

PROTOCOLO DE ANTICOAGULAÇÃO AMBULATORIAL



**PREFEITURA
BELO HORIZONTE**

GOVERNANDO PARA QUEM PRECISA

PROTOCOLO DE ANTICOAGULAÇÃO AMBULATORIAL

Elaboração

Adriana Cristina Camargos de Rezende
Adrienne Marie da Silveira Mendes
Alessandra Amaro Miranda
Alexandre Sampaio Moura
Ana Carolina Diniz Oliveira
Ana Carolina Gusmão Marçal
Ana Emília de Oliveira Ahouagi
André Luiz de Menezes
André Luiz Nunes de Moura
Andrea Leite Correia
Anelise Nascimento Prates
Antônio Chiari
Arlindo Goncalves Ferreira
Breno de Souza Botelho
Bruna Rafaela de Almeida Duarte
Camila Mundim Palhares
Carmem Lúcia Soares Gomes
Caroline Schilling Soares
Cassia Bianca de Souza Quintão
Christine Ferretti Santiago
Corina Alvarenga Menezes
Daniel Dias Ribeiro
Darcy Ferreira
Debora Gontijo Braga
Eliana Márcia Peixoto Fortes

Felipe Costa Borges
Fernanda Lara Máximo Cardoso
Fernando Macedo Bastos
Fernando Sartori Rocha Campos
Francieli Jamaica Pereira
Geralda Eni Rufino de Jesus
Giselli de Souza Pires
Helen Cristina Pimentel Saldanha
Heloisa Maria Muzzi
Isabel Maria Gomes Soares
Isabela de Oliveira Castro
Janaina Guimarães de Araújo
João Antonio de Queiroz Oliveira
José Pedro Jorge Filho
Júlia Tereza Pedrosa de Barros Araújo
Juliana Gazzi Macedo
Klébio Ribeiro Silva de Martin
Letícia Rocha Borges
Lilian Santos Cardoso Gontijo
Lucas Viana Coimbra
Luiz Cláudio Pires Duarte
Magda de Miranda Ladeira
Maíra Faria Braga Pires
Maria da Glória Cruvinel Horta
Maria Marta de Oliveira

Mariana Patrícia Prates de Abreu
Michelle Cristina Mendonça Senhorini
Milena Soriano Marcolino
Míriam da Costa Cruz
Natália Aparecida de Assunção Araújo
Norma Righi Capanema de Almeida
Olinda Maria Nasser Dias
Patrícia Alves Evangelista
Paulo Roberto Lopes Correa
Paulo Tarcísio Pinheiro da Silva
Pedro Marques de Oliveira Tristão
Raquel Felisardo Rosa
Renata Mascarenhas
Roberta dos Santos Costa
Robson Franklin Fernandes Lima
Roger Mendes de Abreu
Roseli da Costa Oliveira
Silvana da Silva Lacerda
Simone Palmer Caldeira
Taciana Malheiros Lima Carvalho
Tatiana Resende Prado Rangel de Oliveira
Wanessa Beatriz Vida Schuch
Zilá Menezes de Santana Abdala

Projeto Gráfico

Produção Visual - Assessoria de Comunicação Social
Secretaria Municipal de Saúde

Lista de figuras

Figura 1 - Ciclo de vitamina K. A varfarina inibe a ação das redutases (barras), inibindo a síntese de vitamina K1 e vitamina KH2	12
Figura 2 - Recomendações para prevenção de fenômenos tromboembólicos na fibrilação atrial não valvar	13
Figura 3 - Escore HAS-BLED	13
Figura 4 - Escore CHA2DS2-VASc	13
Figura 5 - Monograma para cálculo do risco cumulativo de recorrência nos primeiros 60 meses, após três meses de suspensão da anticoagulação	31
Figura 6 - HERDOO2 score para identificar mulheres com TVP de baixo risco de recorrência do evento trombótico	32
Figura 7 - Fluxo para definição de tempo de anticoagulação de usuários com TEV	47

Lista de quadros

Quadro 1 - Faixa terapêutica do RNI	17
Quadro 2 - Ajuste da varfarina do 2° ao 7° dia.....	18
Quadro 3 - Ajuste de dose de varfarina em função do valor do RNI para alvo terapêutico 2-3	19
Quadro 4 - Ajuste de dose de varfarina em função do valor do RNI para alvo terapêutico 2,5-3,5.....	19
Quadro 5 - Correção da anticoagulação supratrapêutica causada pela varfarina	20
Quadro 6 - Fatores de risco para trombose	26
Quadro 7 - DASH score.....	33
Quadro 8 - Estratificação de risco tromboembólico.....	34
Quadro 9 - Classificação dos procedimentos quanto ao risco de sangramento	35
Quadro 10 - Resumo das recomendações.....	38
Quadro 11 - Principais heparinas Injetáveis para terapia de ponte.....	42
Quadro 12 - Ajuste de enoxaparina em dose terapêutica em usuários portadores de DRC.....	42
Quadro 13 - Classificação da DRC.....	47
Quadro 14 - Ajuste da varfarina do 2° ao 7° dia na criança.....	54

SUMÁRIO

Apresentação	8
1 Introdução	9
1.1 Rede Municipal de Anticoagulação	9
2 Principais indicações e alvos terapêuticos de anticoagulação oral crônica	11
2.1 Como agem os antagonistas da vitamina K (AVK)?	11
2.2 As principais indicações para a anticoagulação oral.....	12
2.3 Contraindicações	14
2.4 Eventos adversos	15
3 Manejo de anticoagulação no adulto.....	16
3.1 Início de anticoagulação com heparina a nível de urgência/emergência ou hospitalar	16
3.2 Início da anticoagulação ambulatorial com AVK (varfarina).....	16
3.3 Ajuste da dose inicial com base no RNI.....	17
3.4 Manutenção da anticoagulação.....	18
3.4.1 Ajuste da dose semanal com base no RNI.....	18
3.4.2 Condutas para sangramento independentemente do valor do RNI	20
4 Reversão de anticoagulação e manejo do sangramento	21
4.1 Uso de vitamina K oral na reversão da anticoagulação e interações medicamentosas com uso de varfarina	21
4.2 Frequência do monitoramento	21
5 Atuação do enfermeiro da atenção secundária na Clínica de Anticoagulação	22
6 Tempo em faixa terapêutica (time in therapeutic range – TTR) e método de Rosendaal	23
7 Alimentação e uso de anticoagulantes orais.....	24
8 Avaliação de suspensão da anticoagulação em pacientes com trombose	25
8.1 Processo de avaliação de suspensão.....	25
8.2 Critérios para manter a anticoagulação por tempo prolongado.....	25
8.2.1 Trombofilias.....	26
8.2.2 Gênero.....	27
8.2.3 Terapia hormonal e recorrência da trombose	28
8.2.4 Obesidade	28



8.2.5 Câncer.....	28
8.2.6 Obstrução venosa residual	29
8.3 Dímero-D.....	29
8.3.1 O que é o Dímero D? Conceito.....	29
8.3.2 Quem pode solicitar o exame?	33
9 Recomendação para interrupção do anticoagulante oral para procedimentos e terapia de ponte com anticoagulante parenteral.....	33
9.1 Próteses mecânicas.....	34
9.2 Estratificação do risco de sangramento de acordo com o procedimento	34
9.3 Procedimentos de urgência e emergência	35
9.3.1 Procedimentos que podem aguardar 18 – 24h	36
9.3.2 Procedimentos que não podem aguardar (emergências)	36
9.4 Recomendações gerais	36
9.4.1 Recomendações para usuários considerados de alto risco tromboembólico.....	37
9.4.2 Recomendações para usuários considerados de intermediário risco tromboembólico.....	37
9.4.3 Recomendações para usuários considerados de baixo risco tromboembólico.....	37
9.5 Recomendações específicas	38
9.5.1 Procedimentos odontológicos.....	38
9.5.2 Procedimentos dermatológicos	40
9.5.3 Procedimentos oftalmológicos.....	40
9.5.4 Procedimentos endoscópicos	41
9.5.5 Outros Procedimentos	41
9.5.5.1 Cirurgia neurológica	41
9.6 Prescrição e posologia do anticoagulante parenteral na terapia de ponte.....	41
10 Tópicos especiais.....	42
10.1 Trombofilia	42
10.1.1 Trombofilias: quais e em quem estudar	43
10.2 Doença renal crônica.....	47
10.3 Uso de anticoagulantes durante a gravidez e no pós-parto	48
10.3.1 Anticoagulantes de uso na gestação.....	49

10.3.1.1 Heparina de baixo peso molecular	49
10.3.1.2 Heparina não fracionada (HNF).....	50
10.3.1.3 Uso de varfarina e gestação	51
10.3.1.4 Anticoagulação em situações especiais.....	51
10.3.2 Conduta no parto e pós-parto	52
10.4 Oclusão arterial aguda.....	52
10.5 Anticoagulação na dengue.....	53
10.6 Anticoagulação em crianças.....	53
10.6.1 Iniciar a anticoagulação.....	54
10.6.2 Manutenção.....	54
10.6.3 Acompanhamento ambulatorial.....	55
11 Serviço de atenção domiciliar	55
11.1 Critérios de inclusão no Serviço de Atenção Domiciliar (SAD).....	56
11.2 Critérios de exclusão.....	56
12 Considerações finais.....	57
Referências bibliográficas.....	58

ANEXOS

Anexo A - Georreferenciamento e informações úteis de contatos.....	68
A.1 Mapa de referências dos serviços de anticoagulação por distrito.....	68
A.2 Lista de contatos dos Ambulatórios de RNI da Rede de anticoagulação de Belo Horizonte.....	69
A.3 Lista de contatos das Gerências de Assistência, Epidemiologia e Regulação de Belo Horizonte.....	70
A.4 Lista de contatos dos Centros de Especialidades Médicas (CEM).....	71
A.5 Lista de contatos dos EMAD's	72
Anexo B - Material de apoio ao usuário	73
B.1 Cartilha de orientações gerais para o usuário em uso de anticoagulante.....	73
B.2 Cartão do usuário	77
Anexo C - Formulários.....	78
C.1 Modelo de receituário e controle de dose da varfarina	78
C.2 Encaminhamento dos especialistas para as clínicas	79



C.3 Formulário individual de atendimento	80
C.4 Formulário de transferência do usuário entre os serviços de saúde.....	82
C.5 Formulário individual de controle da anticoagulação.....	84
C.6 Formulário de solicitação ao odontólogo para informações sobre o procedimento a ser realizado.....	85
C.7 Solicitação da odontologia para avaliação médica da anticoagulação	86
C.8 Relatório médico para o odontólogo	87
C.9 Formulário para avaliação de suspensão da varfarina	88
C.10 Formulário para solicitação de avaliação de ponte.....	89
C.11 Formulário de admissão de ponte para CEM ou clínica de RNI.....	91
Anexo D - Planilhas.....	93
D.1 Planilha de transferência de pacientes.....	93
D.2 Planilha individual de cálculo de TTR.....	94
Anexo E - Fluxos e fluxogramas	95
E.1 Fluxo de admissão de novos usuários no ambulatório de anticoagulação	95
E.2 Fluxo de ponte para procedimentos para usuários em controle de RNI no Centro de Saúde	96
E.3 Fluxo de esclarecimento de dúvidas	97
E.4 Fluxo de busca ativa.....	98
E.5 Fluxo de retorno ao Ambulatório de Anticoagulação	99
E.6 Fluxo de retorno ao Ambulatório de Anticoagulação dos hospitais.....	100
E.7 Fluxo de transferência para o Centro de Saúde	101
E.8 Fluxo de transferência por mudança de endereço do usuário.....	102
E.9 Fluxo de monitoramento do usuário em controle de RNI na rede SUS-BH.....	103
E.10 Fluxo de atendimento no Centro de Saúde.....	104
E.11 Fluxo da cardiologia na rede SUS-BH.....	105
E.12 Fluxograma de manejo da Dengue com plaquetopenia em usuários usando anticoagulante oral.....	106
E.13 Fluxo de suspensão da anticoagulação.....	107
E.14 Fluxo de complicações da anticoagulação.....	108
E.15 Fluxo de solicitação de D-Dímero pelos especialistas	109
Anexo F - Atribuições dos profissionais na rede de anticoagulação	110
Anexo G - Interações medicamentosas com a varfarina.....	118

Apresentação

A Gerência de Rede Complementar (GERRC) juntamente com a Gerência de Atenção Primária à Saúde e as diversas Coordenações Assistenciais de Nível Central, em parceria com os serviços de anticoagulação da Unidade de Referência Secundária (URS) Sagrada Família (URSSF), URS Padre Eustáquio (URSPE), Ambulatórios Especializados de anticoagulação do Hospital Risoleta Tolentino Neves (HRTN), Hospital Metropolitano Odilon Behrens e Hospital das Clínicas, realizaram um grande trabalho conjunto para a estruturação da Rede Municipal de Anticoagulação de Belo Horizonte, em resposta à crescente demanda de uso e manejo da anticoagulação associada sobretudo ao envelhecimento populacional e à ampliação de acesso a exames diagnósticos.

A Rede Municipal de Anticoagulação mantém a coordenação do cuidado do usuário na Atenção Primária à Saúde (APS) e conta com Ambulatórios Especializados (com suas diferenças e especificidades, mas com objetivo em comum), georreferenciados, que funcionarão como apoio para a APS na condução dos usuários de anticoagulante em situações mais complexas ou cujas metas de anticoagulação não estejam sendo atingidas na APS de forma adequada. As clínicas ficarão com os pacientes por no mínimo seis meses, e estes serão transferidos aos centros de saúde apenas se preencherem os critérios de transferência, conforme consta nos fluxos de transferência que estão disponíveis no anexo deste documento.

As Equipes de Saúde da Família (eSF) já realizam, atualmente, o manejo clínico-laboratorial dos usuários anticoagulados na sua área de abrangência e esperamos que a nova formação da Rede Municipal de Anticoagulação, com ampliação de serviços e a construção do Protocolo Municipal de Anticoagulação, contribuam para o apoio à APS no manejo do usuário com esta necessidade gerando um melhor acompanhamento desta condição, dentro do seu território.

Os usuários que se encontram em acompanhamento nos ambulatórios já existentes estão sendo reavaliados e haverá compartilhamento daqueles que estiverem estáveis (de acordo com os critérios estabelecidos no Fluxo de transferência para o Centro de Saúde) com a APS. Esta iniciativa é de grande importância para a nossa rede, sobretudo, pela possibilidade de ampliação de acesso para usuários com esta necessidade, porém clinicamente instáveis ou em situação clínica grave e que irão se beneficiar, efetivamente, com a intervenção do ambulatório.

Os usuários estáveis serão transferidos do ambulatório de anticoagulação com formulário de transferência devidamente preenchido e os encaminhamentos para a APS ocorrerão de forma gradual, associada ao matriciamento realizado pelos serviços de referência em anticoagulação e também pelos cardiologistas e enfermeiros dos Centros de Especialidades Médicas Distritais (CEMs). Os usuários terão vaga garantida para realização do exame de RNI (Razão Normalizada Internacional) e consulta garantida para controle de anticoagulação nos centros de saúde.

A entrada do usuário nos Ambulatórios Especializados se dará a partir do encaminhamento do especialista, de acordo com o Fluxo de admissão de novos pacientes (cardiologista, hematologista ou outros) e, caso o usuário que for encaminhado à APS descompense ou tenha alguma necessidade do retorno ao Ambulatório Especializado, foram disponibilizados fluxos de apoio para auxiliar no esclarecimento de dúvidas nos próprios ambulatórios e CEMs, sendo que o fluxo de retorno ao ambulatório foi estabelecido, com intuito de dar suporte às Equipes de Saúde da Família (eSF).

A Gerência de Rede Complementar espera que nossa Rede de Atenção à Saúde, utilize este novo protocolo e que ele seja ferramenta para efetiva ampliação de acesso e de qualidade na atenção à saúde de nossa população com necessidade de anticoagulação.

I Introdução

Os anticoagulantes orais antagonistas de vitamina K (AVK), como a varfarina, são medicamentos amplamente utilizados na prevenção primária e secundária de eventos tromboembólicos. Diferentes subgrupos de usuários podem se beneficiar com o uso desses medicamentos, destacando-se indivíduos com tromboembolismo venoso, fibrilação atrial, prótese mecânica valvar, miocardiopatia chagásica, trombo intracardíaco, doenças valvares mitrais reumáticas e trombose arterial.

Todas as condições citadas estão intimamente ligadas a complicações tromboembólicas. Sendo assim, a indicação e a forma adequada de anticoagulação podem reduzir a morbimortalidade dessas doenças. Nesse sentido, os profissionais de saúde devem incorporar e desenvolver em sua prática ações e estratégias de promoção da saúde, de prevenção dos fatores de risco e educação para promover a saúde dos usuários.

Foi elaborado um material para servir de apoio aos profissionais da saúde intitulado no anexo F “atribuição dos profissionais na rede de anticoagulação e controle de RNI”, para facilitar o raciocínio dos profissionais em rede facilitando que todos conheçam tudo que é feito em cada ponto da atenção.

Além disso, são reforçadas estratégias de educação continuada no tema anticoagulação para os profissionais de todos os níveis de assistência para que eles possam atuar de forma efetiva em todos os pontos de atenção em que o usuário necessitar nessa linha de cuidado.

A educação constante em serviço estimula as boas práticas assistenciais baseadas em evidências e a atualização sistemática. Isso qualifica o atendimento, permite que o profissional possibilite o autocuidado apoiado dos usuários, evita iatrogenias e diminui os custos do município, possibilitando a alocação dos recursos da saúde pública de forma eficiente e eficaz.

I.1 Rede Municipal de Anticoagulação

O fortalecimento da assistência aos usuários que necessitam de anticoagulação na Rede de Atenção à Saúde (RAS) é de extrema importância para garantia do acesso e continuidade do cuidado, possibilitando um tratamento de qualidade. Para isso, é importante que este documento, assim como seus anexos (que foram didaticamente divididos em categorias temáticas: georreferenciamento e informações úteis de contatos, material de apoio ao usuário, planilhas, formulários, fluxos e fluxogramas, atribuição dos profissionais na rede de anticoagulação e interações medicamentosas com a varfarina) sejam uniformes e disponibilizados para conhecimento e uso de todos os profissionais da saúde da Rede Municipal de Anticoagulação (RMA). Diante dessa necessidade, este protocolo foi pensado de forma interdiscipli-

nar, integrando saberes e experiências com um objetivo em comum: o cuidado integral aos usuários que necessitam de anticoagulação oral.

Com essa nova formatação, será necessária uma reorganização dos pacientes que estão fazendo controle de anticoagulação nas clínicas de anticoagulação da rede própria e hospitais, de acordo com o georreferenciamento (anexo A1 Mapa de referência dos serviços de anticoagulação por regional).

Para os profissionais que vão atender esses pacientes nos centros de saúde existe o fluxo E10 "Atendimento no Centro de Saúde" que poderá ser adaptado de acordo com a realidade local. Há também fluxos de transferência para o centro de saúde (de acordo com critérios contidos no anexo E7 Fluxo de transferência para o centro de saúde), e por mudança de endereço ou realocação conforme georreferenciamento (anexo E8 Fluxo de transferência por mudança de endereço do usuário). O controle do RNI deve ser feito pelo médico com apoio da eSF e dos profissionais que compõem Núcleo de Apoio em Saúde da Família (NASF).

Além disso, os fluxos E5 "Retorno para o ambulatório de anticoagulação", E6 "Retorno para o ambulatório de anticoagulação dos hospitais", E9 "Monitoramento do usuário em controle de RNI na rede SUS BH", E14 "Complicações da anticoagulação", E12 "Manejo da dengue com plaquetopenia em pacientes usando anticoagulante oral" e E4 "Busca ativa" e os tópicos especiais (trombofilia, doença renal crônica, gestação e puerpério, oclusão arterial aguda, dengue e crianças) auxiliarão no acompanhamento dos usuários.

Para os profissionais que identificarem usuários que necessitam iniciar a anticoagulação existe o fluxo E1 "Admissão de novos usuários no ambulatório de anticoagulação", que direcionará a conduta. Quando a indicação for confirmada pelo especialista, o médico deverá encaminhar o paciente ao ambulatório de referência com o formulário C2 "Encaminhamento dos especialistas para a clínica". A admissão de novos pacientes também pode ser via Serviço de Atenção Domiciliar (SAD), outros hospitais e outros serviços de anticoagulação, conforme o fluxo.

Nas clínicas de anticoagulação (URSPE e URSSF), o atendimento é multiprofissional. O controle do RNI é feito por médicos clínicos e especialistas, pelos farmacêuticos clínicos e enfermeiros. Outros profissionais podem também integrar a equipe, como psicólogos, assistentes sociais e nutricionistas.

Os CEMs, através dos seus profissionais, farão um suporte técnico aos profissionais dos centros de saúde, vide fluxo E3 "Esclarecimento de dúvidas".

Como a maioria dos usuários que precisam de anticoagulação são cardiopatas, criou-se o fluxo E11 "Cardiologia na rede SUS BH" para para melhor entender o percurso desse usuário na rede SUS BH.

O paciente/ família em uso de varfarina deve comprometer-se com o tratamento e ter suporte adequado da equipe de saúde, em tempo oportuno, para garantir o sucesso do autocuidado apoiado. No primeiro atendimento, ele deve ser informado sobre os benefícios, riscos e cuidados gerais para um bom controle do RNI. São ações esperadas do usuário/ família:

- Portar o "cartão de acompanhamento - controle de RNI" (Vide anexo B2) todo o tempo e mostrar a todos os profissionais de saúde.
- Informar o uso de varfarina em todas as consultas, exames e urgências, para qualquer profissional de saúde.
- Assumir o compromisso de seguir as recomendações nutricionais.

- Comprometer-se em tomar a varfarina de acordo com a prescrição médica.
- Evitar a automedicação.
- Comunicar à equipe sempre que houver modificações nos medicamentos em uso (alteração de dose, interrupção ou início de qualquer medicamento).
- Ter cuidado com atividades com risco de lesões.
- Realizar o exame sempre nas datas orientadas pela equipe e evitar as faltas.

2 Principais indicações e alvos terapêuticos de anticoagulação oral crônica

2.1 Como agem os antagonistas da vitamina K (AVK)?

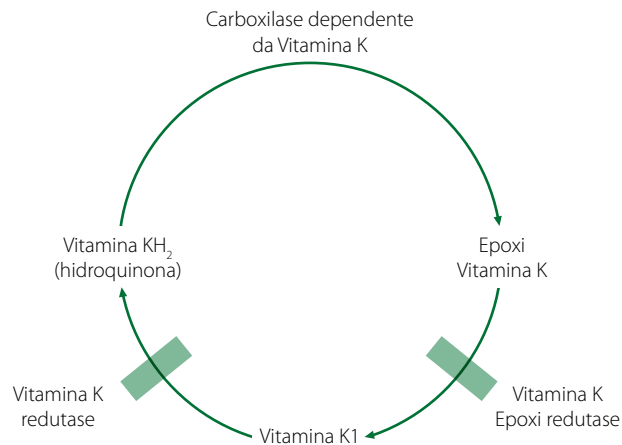
Os antagonistas da vitamina K (AVK) ou cumarínicos têm sido utilizados para anticoagulação oral por mais de 70 anos. Sua eficácia está bem estabelecida na prevenção do tromboembolismo primário ou secundário.

O controle de uso dos AVKs é sempre desafiador, já que a faixa terapêutica é específica e apresenta grande variação nos resultados, influenciados por vários fatores como variação genética do usuário, interação com outras medicações (vide anexo G Interações medicamentosas no acompanhamento de usuários em uso de varfarina), interação com alguns alimentos (será aprofundado posteriormente no item 7) e a necessidade de controle laboratorial rigoroso.

Os AVKs produzem seu efeito anticoagulante por modular a carboxilação de proteínas dependentes de vitamina K. Os fatores de coagulação dependentes de vitamina K (II, VII, IX e X) requerem carboxilação para sua atividade pró-coagulante e o tratamento com AVK resulta na produção hepática de proteínas descarboxiladas ou parcialmente carboxiladas com atividade coagulante reduzida. Além disso, os AVKs inibem a carboxilação das proteínas anticoagulantes naturais C, S e Z e, portanto, têm um potencial para serem pró-coagulantes (**Figura 1**). Apesar de o efeito anticoagulante ser dominante, um efeito pró-coagulante transitório pode ocorrer quando os níveis de proteínas C e S basais são reduzidos ao início da terapia com AVK durante a fase aguda de um evento trombótico, antes da redução balanceada dos fatores de coagulação dependentes de vitamina K ser atingida.

O AVK mais usado é a varfarina, uma mistura racêmica dos enantiômeros R e S. A varfarina é altamente solúvel em água e é rapidamente absorvida no trato gastrointestinal (TGI), tem alta biodisponibilidade e atinge concentrações sanguíneas máximas cerca de 90 minutos após sua administração pela via oral (VO). Possui meia vida de 40 horas, metabolização hepática e excreção urinária. Seu efeito anticoagulante máximo demora alguns dias para ser atingido, uma vez que tem ação anticoagulante indireta, por interferir nos fatores de coagulação dependentes de vitamina K, dependendo da meia vida de cada um deles, que são diferentes entre si.

Figura 1 - Ciclo de vitamina K. A varfarina inibe a ação das redutases (barras), inibindo a síntese de vitamina K1 e vitamina KH2



Fonte: Dores, Sílvia Maria Custódio das; PAIVA, Sérgio Alberto Rupp de; CAMPANA, Álvaro Oscar. Vitamina K: metabolismo e nutrição. Rev. Nutr., Campinas, v. 14, n. 3, p. 207-218, Dec. 2001.

2.2 As principais indicações para a anticoagulação oral

As principais indicações para anticoagulação oral são as condições que podem favorecer a ocorrência de eventos tromboembólicos, o que se traduz em um problema crescente de saúde pública, com grande impacto humano, econômico e social.

A fibrilação atrial (FA) é a arritmia cardíaca sustentada mais frequente. Sua prevalência aumenta com a idade e frequentemente está associada a doenças estruturais cardíacas, trazendo prejuízos hemodinâmicos e complicações tromboembólicas, levando ao aumento do risco de mortalidade por todas as causas, mortalidade cardiovascular e morte súbita cardíaca, acidente vascular encefálico (AVE), embolização periférica, insuficiência cardíaca e síndrome coronariana aguda (SCA).

Pacientes com FA apresentam um risco maior de sangramento quando indicada a varfarina. História de sangramento, alteração renal ou hepática, bem como a hipertensão arterial não controlada (níveis pressóricos acima de 160 mmHg), além labilidade do RNI, a idade > 65 anos e uso de medicamentos anti-inflamatórios ou consumo de álcool, são todos fatores de risco que aumentam a possibilidade de hemorragia em pacientes em uso de varfarina.

Por essa razão, na terapêutica com anticoagulante oral (ACO), visando-se à prevenção do AVC, torna-se necessário não apenas avaliar o risco de tromboembolismo sistêmico, utilizando-se o escore CHA2 DS2 -VASc mas também de sangramento quando o ACO for prescrito.

O escore de risco para hemorragia mais empregado na atualidade é o HAS-BLED, cuja pontuação > 3 indica maior risco de hemorragia pelo ACO. Deve-se destacar, contudo, que esse escore não contraindica o uso de ACO, mas orienta quanto a necessidade de cuidados especiais para tornar o tratamento mais seguro. Quando os escores de risco para tromboembolismo e hemorragia são considerados, a terapia anticoagulante torna-se menos empírica e mais segura. Os escores CHA2DS2-VASc e HAS-BLED são, na atualidade, as principais ferramentas recomendadas para esse objetivo. O risco de tromboembolismo aumenta de acordo com escores (CHA2DS2-VASc).

Figura 2 - Recomendações para prevenção de fenômenos tromboembólicos na fibrilação atrial não valvar

Recomendações	Classe	Nível de Evidência
O escore CHA ₂ DS ₂ -VASc deve ser empregado em todos os pacientes	I	B
Pacientes de baixo risco, com CHA ₂ DS ₂ -VASc igual a zero não têm indicação de terapia antitrombótica	I	B
Em pacientes com escore CHA ₂ DS ₂ -VASc igual a 1, a terapia antitrombótica pode ser instituída, levando-se em consideração o risco de sangramento e as preferências do paciente	IIa	C
Pacientes com escore CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥ 2 têm indicação de terapia antitrombótica	I	A

Fonte: Magalhães, LP. et al. II Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial. Arq Bras Cardiol 2016; 106(4Supl.2):1-22.

Figura 3 - Escore HAS-BLED

Risco HAS-BLED	Pontuação
Hypertension (hipertensão)	1
Abnormal renal or liver function (1 point each) (alteração da função renal ou hepática)*	1 ou 2
Stroke (AVC)	1
Bleeding (sangramento prévio)	1
Labile INRs (labilidade de RNI)	1
Elderly (e.g. age > 65 years) (idade avançada)	1
Drugs or alcohol (1 point each) (uso de drogas ou álcool)	1 ou 2

AVC: acidente vascular cerebral; RNI: Razão Normalizada Internacional.

*Conforme doença renal crônica (DRC): estádios III B, IV e V.

Fonte: Magalhães, LP. et al. II Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial. Arq Bras Cardiol 2016; 106(4Supl.2):1-22.

Figura 4 - Escore CHA₂DS₂-VASc

CHA ₂ DS ₂ -VASc	Pontuação
Congestive heart failure/left ventricular dysfunction (ICC/ disfunção ventricular esquerda)	1
Hypertension (hipertensão)	1
Age ≥ 75 yrs (Idade ≥ 75 anos)	2
Diabetes mellitus (diabetes melito)	1
Stroke/transient ischaemic attack/TE (histórico de AVC)	2
Vascular disease (prior myocardial infarction, peripheral artery disease or aortic plaque) (Doença Vascular)	1
Age 65–74 yrs (Idade)	1
Sex category (i.e. female gender) (Sexo feminino)	1

ICC: insuficiência cardíaca congênita; AVC: acidente vascular cerebral.

Fonte: Magalhães, LP. et al. II Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial. Arq Bras Cardiol 2016; 106(4Supl.2):1-22.

A miocardiopatia chagásica ainda é condição prevalente em nosso meio. A dilatação ventricular, os aneurismas de ponta e a elevada prevalência de FA associada constituem importantes fontes de trombos murais, ocasionando fenômenos tromboembólicos sistêmicos.

O avanço no diagnóstico e tratamento do infarto agudo do miocárdio (IAM) associou-se a aumento da longevidade de usuários pós-IAM e aumento da prevalência de insuficiência cardíaca (IC). Usuários com IC avançada, ou no contexto do pós-IAM com acometimento de parede anterior do ventrículo esquerdo, podem apresentar trombo intracardíaco, com risco de eventos cardioembólicos.

As desigualdades sociais brasileiras interferem no perfil das doenças cardiovasculares ao longo do país, com destaque para as valvopatias, que representam uma significativa parcela das interações por doença cardiovascular. Diferentemente de países mais desenvolvidos, a doença reumática é a principal etiologia das valvopatias no Brasil, sendo responsável por até 70% dos casos. A sequela valvar reumática incide majoritariamente em jovens e possibilita um incremento progressivo de valvopatias degenerativas na população idosa, associado a índices elevados de calcificação e disfunção valvar.

As valvopatias, independentemente do ritmo cardíaco, mas especialmente na presença da FA, expõem a risco não homogêneo de AVE e de outros eventos embólicos. O tromboembolismo sistêmico é apontado como uma das graves complicações da formação do trombo em câmara atrial e pode modificar de forma expressiva a história natural da doença valvar. Portanto, a prevenção do tromboembolismo é muito importante durante o acompanhamento do usuário com valvopatia. As evidências são consistentes em que o controle da anticoagulação com AVK ajuda a reduzir esses riscos em 2/3 dos casos.

O tromboembolismo venoso (TEV) compreende a trombose venosa profunda (TVP) e sua consequência imediata mais grave, a embolia pulmonar (EP). Em sua fase aguda, associa-se a alta probabilidade de complicações graves, muitas vezes fatais. O TEV é doença multicausal, resultado de fatores de risco que podem ser inerentes ao indivíduo, genéticos ou adquiridos, ou resultado de doença intercorrente, procedimento ou outra causa de mobilidade reduzida. A clássica tríade elaborada pelo patologista alemão Rudolf Virchow compõe as bases fisiopatológicas da trombose venosa: estase venosa, lesão endotelial vascular e hipercoagulabilidade. Os fatores de risco de TEV são derivados de alguma forma dos mecanismos básicos descritos por Virchow. Na presença de diferentes fatores, o risco é cumulativo e não independente. **Cerca de 25% dos usuários não têm fatores de risco identificáveis, sendo denominado TEV idiopático ou não provocado.** Estes usuários têm maior risco de recorrências.

Várias são as condições que predis põem a TEV, dentre elas podemos citar: repouso prolongado ao leito, viagens prolongadas, imobilização de membros inferiores, insuficiência venosa periférica, doença mieloproliferativa, trauma, cirurgia ortopédica ou vascular, neoplasias, infecções graves, infecção por HIV, gestação e puerpério, estados de trombofilia, aumento da idade (acima de 40 anos de idade o risco dobra por década de vida), obesidade, síndrome nefrótica, doença inflamatória crônica intestinal (retocolite ulcerativa, ileíte regional), doença reumatológica ativa e outras atuam como fatores complementares, a reposição estrogênica, o tabagismo e uso de contraceptivo combinado. Em algumas dessas situações está indicada a realização de profilaxia de tromboembolismo venoso, visando prevenir as complicações e seus eventos mórbidos.

A **oclusão arterial aguda** é a redução súbita da perfusão de um membro ameaçando sua viabilidade, com até 14 dias de evolução. Pode ser secundária a um evento embólico, uma trombose arterial ou outras causas mais raras como aneurisma, trauma, dentre outras. Os sintomas são conhecidos como os 6 P's do inglês – *pain, pallor, paresthesia, paralysis, pulseless, poikilothermia* (dor, palidez, parestesia, paralisia, ausência de pulso e frialdade). O tempo da isquemia determina o prognóstico e a anticoagulação imediata com heparina é indicada para evitar a propagação do trombo. A avaliação de um cirurgião vascular deverá ser solicitada imediatamente, pois a revascularização na maioria das vezes é necessária e se não realizada a tempo, danos teciduais irreversíveis podem ocorrer. Após o evento inicial, os usuários deverão ficar anticoagulados com varfarina por período indeterminado.

2.3 Contraindicações

A avaliação das contraindicações deve ser individualizada considerando, além das condições clínicas, a capacidade do autocuidado do usuário.

O *Food and Drug Administration* (FDA) lista algumas situações consideradas como contraindicações ao uso do anticoagulante oral como: sangramentos ativos, gravidez, eclâmpsia e pré-eclâmpsia, cirurgia recente do sistema nervoso central, cirurgia traumática de grande porte com extensas superfícies abertas, hipertensão maligna, punção liquórica e alergia à varfarina.

O risco de sangramento com o uso da varfarina é de 2 – 4% ao ano e, o de hemorragia fatal, de 0,2% ao ano. Este risco é influenciado pela idade, episódio prévio de sangramento, anemia (hematócrito < 30%), hipertensão arterial sistêmica, doença cérebro-vascular, doença renal, doença úlcero-péptica ativa, doença hepática, cirurgia recente ou iminente, trauma, excesso de álcool, quedas frequentes, uso regular de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), variação da faixa terapêutica, uso concomitante de ácido acetilsalicílico (AAS) e medicamentos naturais.

Usuários com doença renal crônica e em diálise não têm uma contraindicação ao uso do medicamento, contudo devem ter a dose da varfarina reduzida em 10-20% quando comparados com usuários com função renal normal, para evitar sangramento.

2.4 Eventos adversos

Quando se inicia a anticoagulação com AVK, pode-se ter como efeitos colaterais: *rash* cutâneo, hepatite, desconforto do trato gastrointestinal, diarreia, náuseas, alopecia, osteoporose.

A necrose da pele, secundária à trombose de vênulas e capilares na gordura subcutânea, é uma complicação rara e grave do uso da varfarina. Sua manifestação inicial é a dor no local e pode ocorrer a partir do terceiro até o oitavo dia de tratamento. Esta condição está associada à deficiência das proteínas C e S, têm maior frequência em mulheres e em usuários que estão usando doses altas de varfarina. Como é rara, não está indicada a investigação desta deficiência antes de iniciar a anticoagulação. A suspensão da varfarina deve ser imediata, com substituição por heparina ou outros anticoagulantes.

A síndrome do dedo azul e outras embolias periféricas são complicações raras da terapêutica com varfarina. Geralmente ocorrem entre a 3ª e a 10ª semana iniciais. Nestes casos, deve-se descartar a possibilidade de vasculite, infarto agudo do miocárdio e diabetes *mellitus*.

A nefropatia relacionada com a varfarina ocorre nos usuários renais crônicos quando a Relação Normatizada Internacional (RNI) ultrapassa 3, e é caracterizada histologicamente por obstrução do tubo renal por cilindros de células vermelhas. Nestes usuários a varfarina pode facilitar o desenvolvimento de calcificações vasculares.

3 Manejo de anticoagulação no adulto

3.1 Início de anticoagulação com heparina a nível de urgência/emergência ou hospitalar

Em ambiente hospitalar, são duas as principais indicações de anticoagulação plena: 1) Tromboembolismo venoso; 2) Síndrome coronariana aguda (ambas com indicação Classe 1A para uso de heparina não fracionada – HNF ou heparina de baixo peso molecular – HBPM).

a) Anticoagulação com HNF

- Endovenoso (EV): fazer bôlus de 80 U/Kg ou 5.000-7.500 U e em sequência administrar infusão venosa contínua, inicialmente na dose de 18 U/Kg/h ou 1.300 U/h, com ajuste para obter e manter um tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) entre 1,5 e 2,5 vezes o valor de controle.
- Subcutâneo (SC): dose inicial de 333 U/Kg seguida de 250 U/Kg duas vezes ao dia, com ajuste de dose para obter e manter um TTPa entre 1,5 e 2,5 vezes o valor de controle.

b) Anticoagulação com HBPM (enoxaparina)

- Dose utilizada de 1 mg/Kg SC de 12/12 horas.
- Se clearance de creatinina entre 10-30 ml/min, utilizar 1 mg/Kg SC 1 vez ao dia. No caso de lesão renal aguda e clearance de creatinina < 10 ml/min utilizar preferencialmente HNF.
- Em obesos usar 1 mg/Kg SC de 12/12 horas até 144 Kg. Em obesos com peso acima de 144 Kg é desejável a monitorização através da dosagem do fator anti-Xa.

3.2 Início da anticoagulação ambulatorial com AVK (varfarina)

Antes do início do tratamento com varfarina, os usuários deverão passar por avaliação apropriada, incluindo hemograma com contagem de plaquetas, tempo de protrombina (TP) - RNI, TTPa, creatinina e função hepática. Sugere-se que mulheres com potencial gestacional realizem a gonadotrofina coriônica humana, fração beta (β HCG).

O início da anticoagulação com AVK se dá da mesma forma, se para início em uso isolado ou para início em ponte durante uso de heparina, iniciada seja durante internação em evento agudo, seja ambulatorialmente para se prevenir o risco trombótico ao início da varfarina.

A dose diária inicial sugerida é de varfarina 5mg.

A individualização da dose deve ser feita considerando fatores de risco que possam levar o usuário a um estado de hiperanticoagulabilidade ou que aumente o risco de sangramento, tais como idade, variabilidade metabólica e consumo de fontes de vitamina K na dieta. Assim:

- a) Para usuários saudáveis, recomenda-se usar 5 mg/dia nos dias 1 e 2.
- b) Para usuários em estado frágil, idosos (mulheres > 70 anos, homens > 80 anos), des-

nutridos, com presença de doença hepática ou renal, ou em uso de medicamento que sabidamente aumenta a resposta anticoagulante da varfarina (p.ex. amiodarona), doses menores devem ser preferidas: 2,5 mg/dia, ou alternando 2,5 mg com 5 mg.

c) Para usuários com resistência à varfarina, conhecida pelo uso prévio, doses maiores podem ser mais adequadas.

O **quadro 1** mostra a faixa terapêutica do RNI que deve ser considerada para as condições específicas.

Quadro 1 - Faixa terapêutica do RNI

INDICAÇÕES		FAIXA TERAPÊUTICA
TVP/TEP		
Fibrilação atrial		
Trombo em átrio esquerdo		
Valvulopatias	<ul style="list-style-type: none"> • Mitral reumática com FA ou passado de trombose. • Mitral reumática com ritmo sinusal e AE > 55mm. • Bioprótese mitral e aórtica nos primeiros 3 meses de pós-operatório. 	2,0-3,0
	Metálica aórtica: <i>St. Jude bileaflet</i> , <i>CarboMedics bileaflet</i> ou <i>Medtronic Hall tilting disk</i> ritmo sinusal e sem aumento AE.	
	<ul style="list-style-type: none"> • Metálica mitral. • Metálica aórtica e mitral. 	2,5-3,5
	<ul style="list-style-type: none"> • Metálica com fatores de risco: FA, IAM, aumento AE, dano endocárdio e fração de ejeção baixa. 	

Fonte: UNC GIM Anticoagulation Clinic Algorithm Copyright 2001. UNC Center for Excellence in Chronic Illness.

3.3 Ajuste da dose inicial com base no RNI

O TP-RNI deve ser medido diariamente em usuários hospitalizados iniciando a anticoagulação com varfarina, ou no dia 3 em usuários ambulatoriais saudáveis, devendo ser avaliado diariamente nos dias posteriores até atingir a faixa terapêutica desejada.

Os quadros a seguir sugerem a conduta, mas a avaliação individual é essencial para definir o ajuste da dose e prazo de retorno. Quando necessário, os casos em que houver dúvida deverão ser discutidos de acordo com o fluxo de dúvida (anexo E3).

O **Quadro 2** apresenta um nomograma para ajuste diário da dose inicial de varfarina considerando o número de dias em uso e o resultado do RNI.

Quadro 2 - Ajuste da varfarina do 2º ao 7º dia

DIA DE TERAPIA	RNI	DOSE DE VARFARINA (ALVO DE RNI 2-3)	DOSE DE VARFARINA (ALVO DE RNI 2,5-3,5)
2	----	Continuar dose inicial	Continuar dose inicial
	< 1,5	1-1,5 x dose inicial	1,5 x dose inicial
3	1,5-1,9	Continuar dose inicial	Continuar dose inicial
	2,0-2,5	0,5-1 x dose inicial	Continuar dose inicial
	2,6-3,0	0,5 x dose inicial	0,5-1 x dose inicial
	> 3,0	Suspender dose*	0,5 x dose inicial
4	< 1,5	1,5-2 x dose inicial	2 x dose inicial
	1,5-1,9	1-1,5 x dose inicial	1,5-2 x dose inicial
	2,0-2,5	Continuar última dose	Continuar última dose
	2,6-3,0	0,75 x dose inicial	Continuar última dose
	3,0-3,5	Suspender dose*	Continuar última dose
	> 3,5	Suspender dose*	Suspender dose*
5	< 1,5	2 x dose inicial	2,5 x dose inicial
	1,5-1,9	1,5-2 x dose inicial	1,5-2 x dose inicial
	2,0-2,5	Continuar última dose	Continuar última dose
	2,6-3,0	0,75 x dose inicial	Continuar última dose
	3,0-3,5	0,5 x dose inicial	Continuar última dose
	> 3,5	Suspender dose*	0,75 x dose inicial
6	< 1,5	2 x dose inicial	2,5 x dose inicial
	1,5-1,9	1,5-2 x dose inicial	2 x dose inicial
	2,0-2,5	Continuar última dose	1,5 x dose inicial
	2,6-3,0	Continuar última dose	Continuar última dose
	3,0-3,5	0,75 x dose inicial	Continuar última dose
	> 3,5	Suspender dose*	0,75 x dose inicial
7	< 2	2 x dose inicial	2,5 x dose inicial
	2,0-2,5	Continuar última dose	1,5-2 x dose inicial
	2,6-2,9	Continuar última dose	Continuar última dose
	3,0-3,5	0,8-0,9 x dose inicial	Continuar última dose
	> 3,5	0,8 x dose inicial	0,8-0,9 x dose inicial

Arredondar todas as doses para o 0,5mg mais próximo.

*Suspender dose até o retorno e nova medida de RNI, no dia seguinte.

Fonte: UNC GIM Anticoagulation Clinic Algorithm Copyright 2001. UNC Center for Excellence in Chronic Illness.

3.4 Manutenção da anticoagulação

3.4.1 Ajuste da dose semanal com base no RNI

A anticoagulação com a varfarina requer monitoramento para direcionar os ajustes de dose e otimizar o tempo em que o usuário permanece com o RNI na faixa terapêutica. Os **Quadros 3 e 4** apresentam recomendações que podem ser utilizadas como referência para o manejo da dose em função do valor do RNI para usuários com alvo terapêutico entre 2-3 e 2,5-3,5, respectivamente. Os ajustes de dose da varfarina devem ser realizados sempre con-

siderando a dose semanal utilizada, e o exame do RNI deve ser feito preferencialmente no mesmo dia ou em até 48 horas anteriormente à consulta.

Quadro 3 - Ajuste de dose de varfarina em função do valor do RNI para alvo terapêutico 2-3

RNI ALVO ENTRE 2-3		
RNI	AÇÃO	RETORNO (em dias)
1,1 a 1,4	Aumentar a dose em 20%	4 a 8
1,5 a 1,9	Aumentar a dose de 5 a 10%*	7 a 14
2 a 3	Sem alteração	Número de RNI na faixa consecutivos x 1 semana**
3,1 a 3,9	Diminuir a dose em 5 a 10%*	7 a 14
4 a 4,9	Omitir a dose em 1 dia e diminuir a dose em 10%	4 a 8 dias
≥ 5	Ver quadro 5	

* Se RNI for 1,8 até 1,9 ou 3,1 a 3,2 considerar nenhuma alteração, repetindo o RNI em 7 a 14 dias.

** Por exemplo, se um usuário apresentou 3 RNIs consecutivos dentro da faixa terapêutica, checar novamente em 3 semanas (máximo de intervalo de 4 semanas).

Fonte: Ebell MH. A systematic approach to managing warfarin doses. *Farm Pract Manag.* 2005 May, 12 (5) 77-83.

Quadro 4 - Ajuste de dose de varfarina em função do valor do RNI para alvo terapêutico 2,5-3,5

RNI ALVO ENTRE 2,5-3,5		
RNI	AÇÃO	RETORNO (em dias)
1,1 a 1,4	Aumentar a dose em 10 a 20%	4 a 8
1,5 a 2,4	Aumentar a dose em 5 a 10%***	7 a 14
2,5 a 3,5	Manter a dose	Número de RNI na faixa consecutivos x 1 semana**
3,6 a 4,5	Diminuir a dose em 5 a 10%*** e considerar omitir uma dose	7 a 14 dias
4,6 a 5,9	Diminuir a dose em 5 a 15% e omitir 1 a 2 doses	2 a 8 dias
≥ 6	Ver quadro 5	

*** Se RNI for 2,3 a 2,4 ou 3,6 a 3,7 considerar nenhuma alteração, repetindo o RNI em 7 a 14 dias.

** Por exemplo, se um usuário apresentou 3 RNIs consecutivos dentro da faixa terapêutica, checar novamente em 3 semanas (máximo de intervalo de 4 semanas).

Fonte: Ebell MH. A systematic approach to managing warfarin doses. *Farm Pract Manag.* 2005 May, 12 (5) 77-83.

Quadro 5 - Correção da anticoagulação supratrapêutica causada pela varfarina

Sangramento	RNI	Varfarina	Vitamina K (reversão até 16/24horas)
Sem sangramento significativo	5-6	Omitir 1 dose Diminuir a dose no retorno em 20% Se risco de sangramento: administrar vitamina K 1-2,5mg VO	Reversão rápida / cirurgia: 5mg VO RNI continua alto: dose adicional de 1-2,5mg VO
	6,1 a 7,9	Omitir 2 doses Diminuir a dose no retorno em 33% Se risco de sangramento: administrar vitamina K 1-2,5mg VO	Reversão rápida / cirurgia: 5mg VO RNI continua alto: dose adicional de 1-2,5mg VO
	>8	Omitir 3 doses Vitamina K Diminuir a dose no retorno em 50%	2,5-5mg VO
Sangramento menor ou risco alto de sangrar			2,5mg VO ou 0,5mg IV
Sangramento grave (qualquer RNI)		Suspender Vit. K/PFC/VIA CCP	10mg IV infusão lenta Repetir RNI a cada 12 horas

PFC (plasma fresco congelado): 10 a 15ml/kg.

CCP (complexo concentrado de protrombina), se disponível.

Fonte: Maddali S, Biring T, Bluhm J, Kopecky S, Krueger K, Larson T, Mikelson M, Miley T, Morton C, Pruthi R, Schullo-Feulner A. Institute for Clinical Systems Improvement. Antithrombotic Therapy Supplement. Updated February 2013.

3.4.2 Condutas para sangramento independentemente do valor do RNI

Hemorragia não grave

Sangramentos que não atendam aos critérios de hemorragia grave e não grave e clinicamente relevante.

Hemorragia não grave e clinicamente relevante

Sangramento evidente que não atenda ao critério para sangramentos graves, mas que necessite de intervenção médica, contato não agendado (presencial ou por telefone) com o profissional de saúde, interrupção temporária do tratamento, dor ou que interfira negativamente nas atividades diárias.

Hemorragia grave

Sangramento clinicamente evidente associado a qualquer um dos seguintes fatores: envolvimento de sítio anatômico crítico (intracraniano, espinal, pericárdico, articular, retroperitoneal, intramuscular com síndrome do compartimento); queda de > 2 g/dL na concentração de hemoglobina; necessidade de transfusão de > 2 unidades de concentrado de hemácias; ou que possa levar à invalidez permanente.

Casos em que um sangramento grave seja suspeito/identificado, a dose de varfarina deve ser suspensa e o usuário deve ser encaminhado ao serviço de urgência.

4 Reversão de anticoagulação e manejo do sangramento

4.1 Uso de vitamina K oral na reversão da anticoagulação e interações medicamentosas com uso de varfarina

A família da vitamina K compreende proteínas lipossolúveis, consistindo de menaquinonas (vitamina K₂) e filoquinona (vitamina K₁ [VK₁]).

A forma farmacêutica de vitamina K presente na Relação de Medicamentos no Município (REMUME) 2018 de Belo Horizonte é fitomenadiona (vit. k) 10 mg/ml, injetável, ampola 1 ml. Espera-se uma melhora detectável do tempo de protrombina entre 1 e 2 horas, após a administração do medicamento. Caso não seja observado o resultado esperado, pode-se repetir a dose.

O uso de vitamina K (fitomenadiona) por via oral é uma prática comum nos serviços de saúde, devido à facilidade e conforto de administração. Para tal, é necessário o uso da forma farmacêutica “vitamina K micelas mistas”. Tal formulação é absorvida a partir do intestino delgado e a ausência de bile limita a absorção.

Cabe ressaltar que a forma farmacêutica “micelas mistas” não está contemplada na REMUME de Belo Horizonte.

No entanto, o uso de vitamina K injetável por via oral é uma prática clínica comum. O uso oral deste medicamento é *off-label*, não sendo descrito na bula ou tendo qualquer tipo de recomendação formal do fabricante sobre como proceder.

Vanier e Ngo (2006) desenvolveram uma revisão de literatura, no Canadá, sobre a eficácia da reversão oral da anticoagulação e concluíram que tal estratégia é eficaz.

Afanasjeva (2017) desenvolveu estudo semelhante e também concluiu a eficácia do uso oral da solução injetável de vitamina K.

Lubetsky e colaboradores (2003) compararam o uso de fitomenadiona oral e injetável, em usuários com RNI > 6, sem sangramento maior e/ou urgência de reversão de anticoagulação.

Em conclusão, o uso oral foi considerado a melhor alternativa, com resposta previsível e também pode ser uma alternativa para administração domiciliar, evitando a hospitalização.

As clínicas de anticoagulação possuem a vitamina K para uso interno. Pacientes em controle de RNI no centro de saúde que precisarem de vitamina K, deverão ser encaminhados à UPA para avaliação e conduta.

A varfarina possui metabolização principalmente hepática pelo citocromo CYP2C9, sendo necessária atenção quanto ao uso de medicamentos indutores e/ou inibidores, além de medicamentos com ação antiplaquetária, porque estes podem causar aumento ou diminuição do efeito do anticoagulante.

4.2 Frequência do monitoramento

A frequência de monitoramento é determinada pela estabilidade de valores de RNI ao longo do tempo e mudanças na condição clínica:

- a) Usuários iniciando a anticoagulação com varfarina ou em transição de varfarina para outro anticoagulante requerem medidas de RNI frequentes.
- b) Usuários com RNI fora da faixa terapêutica, ou aqueles com ajuste frequente na dose ou ainda com alteração na condição clínica, requerem monitoramento mais frequente até estabilização da dose.
- c) Usuários com RNI estável, uma vez que o efeito anticoagulante atinja a faixa terapêutica e a dose semanal de varfarina se estabilize por pelo menos 1 ou 2 semanas, o RNI pode ser monitorado com menor frequência, em intervalos que variam de 2 a 4 semanas.
- d) Quando o paciente informar qualquer mudança nas medicações de controle crônico ou prescrição nova pelo médico para tratamento de enfermidades agudas ou mesmo a automedicação, o retorno deverá ser antecipado. Um novo RNI deve ser realizado em até 7 dias a partir dessa nova situação.

5 Atuação do enfermeiro da atenção secundária na Clínica de Anticoagulação

O enfermeiro integra a equipe multiprofissional do Ambulatório de RNI da Rede SUS BH promovendo a integralidade na linha do cuidado aos usuários de varfarina através de atividades assistenciais e administrativas. As atribuições do enfermeiro da clínica de anticoagulação estão descritas no anexo F.

Com o objetivo de assegurar o processo de vigilância e de educação em saúde, destacam-se as seguintes atribuições do profissional enfermeiro:

- Matriciamento aos enfermeiros da Rede.
- Monitoramento do tempo em faixa terapêutica (TTR).
- Solicitação do exame de tempo de protrombina/RNI, conforme Instrução Normativa/GERRC de 19 julho de 2019, considerando as bases legais: Resolução COFEN 195/97, Decreto 97.406/87 e Lei 7.498/86.

De acordo com a resolução COFEN 358/2009, onde existe cuidado profissional de enfermagem, deve haver a Sistematização da Assistência de Enfermagem (SAE) com o processo de enfermagem (PE). Para que a SAE seja aplicada, sugere-se a teoria de enfermagem de Wanda Horta, das necessidades humanas básicas. Na década de 1980, a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomendou que fosse criada uma classificação que representasse a enfermagem a nível mundial, e, com isso, surgiu a Classificação Internacional da Prática de Enfermagem (CIPE). Um dos objetivos da CIPE é organizar uma linguagem comum para descrever a prática de enfermagem. Baseado nisto, pode-se trabalhar com os seguintes instrumentos das cinco etapas do PE:

- 1) Coleta de dados: acolhimento com coleta de dados na primeira consulta, consulta de retorno, demanda espontânea, dados obtidos em prontuário e em reuniões de

- discussão de casos com a equipe multiprofissional. O registro das informações é imprescindível, tanto no prontuário eletrônico quanto no físico.
- 2) Diagnósticos de enfermagem: Um dos instrumentos que podem ser utilizados para diagnóstico de enfermagem é a NANDA International. Os pacientes em uso de varfarina precisam conhecer o tratamento e entender os fatores que influenciam no resultado do exame do RNI, e estas orientações devem ser fornecidas pela equipe, e principalmente pelo enfermeiro. Um dos diagnósticos da NANDA que pode ser utilizado é o diagnóstico com código 00182, “Padrão de realização de atividades para si mesmo para atingir as metas relativas à saúde que pode ser melhorado”.
 - 3) Planejamento: a vigilância de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) inclui o planejamento para que seja possível manter um bom controle de RNI e evitar eventos adversos. Para isso, o enfermeiro deve agir de acordo com as necessidades individuais e coletivas dos pacientes da clínica de anticoagulação. Isso é possível com as reuniões de equipe e com o atendimento de pacientes com TTR abaixo do desejável (isso favorece a identificação das necessidades e atuação de acordo com os resultados encontrados).
 - 4) Implementação: fornecer orientações gerais e específicas sobre o tratamento com a varfarina; orientar o paciente sobre uso de anticoagulante parenteral, quando necessário; administrar vitamina K, quando prescrito; atender usuários que estiverem com RNI dentro da faixa terapêutica (com tolerância de 0,05 para mais ou para menos sobre o valor do RNI) em consultas de retorno. Um dos instrumentos utilizados para a realização das intervenções é a Classificação das Intervenções de Enfermagem – NIC: uma delas é: “Usar a repetição constante de rotinas de saúde como forma de estabelecê-las” (palestras, reforçar as orientações em todas as consultas, reforçar a adesão ao tratamento, dentre outras).
 - 5) Avaliação: a avaliação das intervenções é realizada a cada consulta, a cada resultado do RNI, com os valores de TTR, após as reuniões de discussão de casos com a equipe, e com o relato dos pacientes, acompanhantes e familiares.

O paciente e seu bem estar são os focos da enfermagem. A atuação do enfermeiro da rede secundária deve ser pautada nos princípios éticos e legais da profissão, almejando sempre um cuidado de qualidade, humanizado e de forma científica. A SAE contribui para melhorar a qualidade da assistência; o PE favorece a autonomia e tomada de decisões pela enfermagem; e a CIPE, que continua em atualização, representa a enfermagem mundialmente, o que possibilita o desenvolvimento da profissão e influencia as políticas de saúde. Tudo isso contribui para tornar o trabalho da enfermagem científico e não intuitivo.

6 Tempo em faixa terapêutica (time in therapeutic range – TTR) e método de Rosendaal

Um dos objetivos de um ambulatório de anticoagulação é manter os usuários com o RNI dentro da faixa terapêutica na maior parte do tempo, o que reflete num menor número de complicações. O TTR é o Tempo em Faixa Terapêutica (Time in Therapeutic Range – TTR)

e pode ser obtido de algumas formas. Uma delas é calcular a porcentagem de todos os RNIs que estão dentro da faixa terapêutica em relação ao total de RNIs realizados.

Outra forma de calcular o TTR é com o método de Rosendaal, que utiliza uma interpolação linear e precisa de um sistema computadorizado para fazer o cálculo. Esse método atribui valores de RNI para todos os dias em que ele não foi medido entre os intervalos dos exames. Após a atribuição dos valores, o sistema calcula quantos dias o RNI ficou dentro e fora da faixa terapêutica e faz o cálculo. Ou seja, esse método faz uma estimativa (baseada nos valores de RNI de cada exame) de quanto seria o RNI em todos os dias, o que possibilita calcular quantos dias o RNI estava dentro da faixa. Ressalta-se que esta estimativa não leva em consideração nenhum fator além dos valores de RNI e da quantidade de dias.

Ainda que o controle do RNI seja feito em ambulatório especializado e com boa adesão ao tratamento, observa-se que não é fácil conseguir o controle ideal de anticoagulação, encontrando-se valores de TTR entre 50% e 68% de acordo com algumas bibliografias. A média do TTR varia de acordo com vários fatores, dentre eles, região geográfica, sexo, motivo da anticoagulação e grupos da população.

Sugere-se que seja utilizado o método de Rosendaal para o cálculo individual de TTR, e, para o TTR do serviço como um todo, faz-se uma média aritmética.

Cada vez que o usuário fizer o exame de RNI, o profissional deverá acrescentar o resultado e a data na planilha individual (vide modelo no anexo D2 Planilha TTR), que faz o cálculo do TTR automaticamente. Com isso, consegue-se um TTR atualizado a cada atendimento.

Para os usuários com TTR abaixo da média aceitável sugere-se um trabalho multidisciplinar, com profissionais de diversas áreas, de acordo com a necessidade de cada usuário, como assistente social, enfermeiro, farmacêutico, nutricionista e psicólogo, com o objetivo de tentar atingir um melhor controle do RNI e reduzir o número de complicações.

7 Alimentação e uso de anticoagulantes orais

A vitamina K é um nutriente essencial para outras funções importantes do organismo, além da coagulação do sangue. Devido ao fato desta vitamina estar relacionada com a regulação do íon cálcio na matriz óssea, ela é importante no desenvolvimento do esqueleto e na manutenção do osso maduro sadio. Além disso, a vitamina K também é importante para o crescimento celular, pois está envolvida na síntese de proteínas presentes no plasma, rins e outros tecidos, e na regulação dos sistemas de múltiplas enzimas. Deste modo, a restrição desta vitamina na dieta regular compromete a saúde dos usuários que recebem anticoagulantes orais, principalmente os idosos.

As necessidades diárias de vitamina K são muito pequenas, de aproximadamente 1 µg/kg de peso ou até 150 µg ao dia. A RDA (*Recommended Dietary Allowance*) de vitamina K para adultos maiores de 50 anos é de 90 µg para mulheres e de 120 µg para homens. Assim, uma dieta normal e equilibrada pode fornecer a quantidade recomendada, prevenindo a deficiência dessa vitamina. O principal objetivo da orientação dietética é ajudar o usuário a consumir aproximadamente a mesma quantidade de vitamina K por dia, de uma maneira saudável.

Ao orientar usuários anticoagulados deve-se levar em consideração que óleos e gorduras não possuem o mesmo valor nutritivo que as hortaliças, portanto, junto com as gorduras hidrogenadas presentes nos alimentos industrializados esses devem ser o alvo de restrição da dieta. É interessante reduzir óleos e gorduras para cozinhar e evitar temperar saladas com os mesmos. Este cuidado favorece a diminuição de gorduras totais na dieta e facilita o controle do peso diminuindo assim também a absorção de vitamina K. É recomendado realizar as seguintes orientações ao usuário (vide anexo B1 Cartilha de orientações gerais para o usuário em uso de anticoagulante):

- a) Alertar os usuários a não consumir chás como: chá mate, chá preto, chá verde, chá de camomila e chá de erva de São João. Para estas bebidas existe comprovação da interação droga-nutriente.
- b) Orientar os usuários a evitar o consumo de álcool.
- c) Reforçar a importância de seguir as orientações nutricionais específicas para outras doenças associadas, como diabetes, hipertensão arterial e doença renal.
- d) Não é necessário modificar a ingestão de vitamina K devido à terapia com varfarina.
- e) Mais importante do que pensar na redução deste micronutriente é o usuário manter regular a ingestão de vitamina K e sem grandes flutuações.

8 Avaliação de suspensão da anticoagulação em pacientes com trombose

8.1 Processo de avaliação de suspensão

Ao identificar um paciente com indicação de avaliar a suspensão da anticoagulação oral, o médico deverá preencher o formulário de avaliação de suspensão (anexo C9 Formulário para avaliação de suspensão) e seguir as orientações do fluxo de suspensão da anticoagulação (anexo E13 Fluxo para avaliação de suspensão).

8.2 Critérios para manter a anticoagulação por tempo prolongado

Usuários com trombose venosa profunda (TVP) que ocorre na ausência de um fator de risco transitório e bem determinado, incluindo cirurgia, trauma, imobilização ou gravidez, apresentam alto risco de recorrência (**Quadro 6**). Esses usuários são candidatos a anticoagulação prolongada já após um primeiro evento, desde que fatores de risco de sangramento sejam pequenos e que um bom controle da anticoagulação possa ser alcançado.

Quadro 6 - Fatores de risco para trombose

Fatores de riscos principais		Cirurgia com anestesia geral por mais de 30 minutos.
		Confinamento à cama durante pelo menos 3 dias, associado à doença aguda.
		Parto cesariana.
Fatores de riscos transitórios	Fatores principais	Cirurgia com anestesia geral por menos de 30 minutos.
		Admissão ao hospital por menos de 3 dias por doença aguda.
	Fatores menores	Fora do hospital, confinamento ao leito por pelo menos 3 dias, associado a uma doença aguda.
		Lesão na perna associada à mobilidade reduzida por pelo menos 3 dias.
Fatores de riscos persistentes		Câncer ativo, definido como: câncer que não recebeu tratamento potencialmente curativo; o tratamento está em curso ou evidência de que o tratamento não tem sido curativo.
		Trombofilias.

Faizan Khan MSc, Grégoire Le Gal MD PhD, Marc A. Rodger MD. Stopping anticoagulation in a woman with unprovoked venous thromboembolism. CMAJ 2017 September 5;189:E1112-4.

No entanto, a maioria desses usuários permanece livre de recidiva e, se anticoagulados, ficam desnecessariamente expostos a um risco de sangramento. Para os antagonistas da vitamina K, o risco anual de sangramento varia entre 1% e 3% e não é substancialmente menor com os novos anticoagulantes orais.

O risco absoluto de TVP recorrente diminui com o tempo de tratamento, enquanto que o risco de sangramento permanece estável durante o tratamento com anticoagulantes orais. No entanto, a taxa de letalidade por hemorragias graves e taxa de hemorragia intracraniana parecem não sofrer mudanças significativas ao prolongar o tratamento.

Alguns usuários apresentam resistência em realizar o controle de anticoagulação devido à perspectiva de um tratamento médico de longa data ou inconveniências na vida profissional.

Devemos sempre levar em consideração os riscos e benefícios para a anticoagulação por tempo indefinido, sendo uma decisão que deve ser tomada de acordo com a situação clínica de cada usuário.

Alguns critérios bem estabelecidos para anticoagulação por tempo estendido são:

- Trombose inicial com risco de morte (embolia pulmonar maciça, trombose cerebral, mesentérica, portal ou hepática).
- Duas ou mais trombozes espontâneas.
- Evento isolado de TEV idiopática na presença de trombofilia hereditária homocigótica ou de trombofilia adquirida.
- TVP na presença de fatores de risco persistentes.

8.2.1 Trombofilias

a) Trombofilias hereditárias:

Estudos mostram que as trombofilias são consideradas um fator de risco para o primeiro evento trombótico, mas têm baixa influência no risco de recorrência. Por isso não se aconselha a realização de testes de trombofilia em todos os usuários com um primeiro episódio de tromboembolismo. Caracterizar os usuários com baixa ou alta probabilidade-

de de ser portador de trombofilia, baseado no histórico familiar pode ajudar na decisão de solicitar exames diagnósticos. Usuários podem ser considerados com alta probabilidade para trombofilia quando apresentam primeiro episódio de TVP antes dos 50 anos de idade, com história de recorrência de tromboembolismo e/ou provenientes de famílias com tendência a desenvolver trombose e/ou recorrência (mais que dois familiares, parentesco de primeiro grau, com sintomas), ou em casos de persistência de altos resultados de dímero-D após a suspensão do tratamento anticoagulante.

Estudos de coorte familiares mostram que trombofilias consideradas “potentes”, como deficiência de antitrombina (AT), proteína C (PC) e proteína S (PS) têm aumento do risco de recorrência, enquanto que trombofilias “moderadas” como heterozigose para FVL (fator V de Leiden), GMP (gene mutante da protrombina) ou aumento do Fator VIII ou trombofilias “leves” como hiperhomocisteinemia e aumento dos fatores IX e XI não estão associados ao aumento do risco de retrombose.

O estudo MEGA, de 2005, com duração de 7,3 anos, feito com 474 pacientes avaliados após o primeiro episódio de TVP pelo menos 3 meses após suspensão da anticoagulação, onde 55% dos pacientes apresentavam trombose idiopática (ausência de gestação/puerpério, uso de anticoncepcional oral (ACO), cirurgia, trauma, imobilização), mostrou risco de retrombose de 2,6% por ano, com incidência cumulativa em 5 anos de 12,4%. Não houve aumento do risco de recorrência na presença de um fator de risco versus nenhum (HR - hazard ratio: 1,4 intervalo de confiança - IC 0,9–2,2) e houve um aumento leve do risco de recorrência na presença de mais de dois fatores de risco (HR:1,6 CI 1,0–2,7). Não houve aumento do risco para pacientes com FVL, GMP, elevação dos fatores VIII, IX e XI ou hiperhomocisteinemia, com discreto aumento do risco em deficiência de AT, PC e PS. Aumento do fibrinogênio (> 410 mg dl) aumentou o risco de recorrência.

b) Síndrome antifosfolípide (SAF):

O diagnóstico de síndrome antifosfolípide deve ser baseado em achados clínicos e laboratoriais. Os dados clínicos são: 1) três ou mais abortos no primeiro trimestre gestacional, 2) uma ou mais perda fetal intraútero ou 3) trombose venosa ou arterial confirmada por método de imagem. Os dados laboratoriais são: 1) anticoagulante lúpico ou 2) anticardiolipina IgG ou IgM ou 3) anti beta2 glicoproteína 1 IgG ou IgM positivos, repetidamente, com intervalo de pelo menos 12 semanas entre cada amostra. Usuários que preenchem critérios diagnósticos para SAF apresentam risco de retrombose 2 a 4 vezes maior, portanto um diagnóstico definido rigorosamente implica em alto risco de recorrência da trombose e, por isso deve-se considerar anticoagulação permanente.

8.2.2 Gênero

O gênero é uma importante variável a ser considerada na avaliação de risco de recorrência. No estudo de validação do “*Vienna Prediction Model*”, o sexo do paciente foi um preditor relevante.

Estudo de Kyrle *et al.*, em 2004, mostrou que homens tem 3,6 vezes mais risco de recorrência que mulheres. No estudo MEGA, os homens tiveram duas vezes mais risco, tanto para

o primeiro episódio, quanto para recorrência, em comparação com as mulheres. Homens com sinais ou sintomas de síndrome pós-trombótica têm risco de recorrência anual de 24%.

8.2.3 Terapia hormonal e recorrência da trombose

O uso de ACO ou de terapia de reposição hormonal (TRH) aumenta o risco de tromboembolismo venoso em variados graus, que dependem da dose do estrogênio, do tipo de progesterona combinada ao estrogênio e da via de administração.

Resultados do estudo MEGA mostram que após suspensão, risco de recorrência é de 9,7 por 1000 pacientes/ano e, sem a suspensão, esse risco passa para 27.3 por 1000 pacientes/ano. Outro estudo, o PREVENT, mostrou risco de retrombose de 15% em mulheres com TVP não associada ao uso de ACO, e de apenas 5% nas que foram associadas ao uso de ACO, com a suspensão do mesmo. Em média, mulheres com TVP associada ao uso de ACO têm 46% a 50 % menos risco de recorrência do que mulheres que tiveram TVP idiopática.

Deve-se, portanto, considerar manter anticoagulação, se for indicado manter uso da terapia hormonal.

8.2.4 Obesidade

A obesidade está associada ao aumento do risco do primeiro episódio ou de recorrência da TVP.

No *Austrian Study of Recurrent Venous Thromboembolism*, 1107 pacientes foram acompanhados, prospectivamente por um período de 46 meses, após completarem o tratamento anticoagulante para um primeiro episódio de TVP não provocada. Quatro anos após suspensão da anticoagulação, o risco de recorrência foi de 9,3% para pacientes com IMC < 25, de 16,7% para pacientes com IMC de 25 a 30 e de 17,5% nos pacientes com IMC > 30.

Olie *et al.*(2012), em um estudo pequeno, mostraram que a obesidade em mulheres aumenta o risco de recorrência da TVP em 2,8 vezes, em comparação com mulheres com peso normal.

8.2.5 Câncer

Neoplasias estão associados a 2 a 4 vezes maior risco de recorrência de TVP, sendo que pacientes portadores de doença maligna têm 2,2 vezes mais risco e, se em quimioterapia, 4,2 vezes mais risco de recorrência.

Em uma coorte prospectiva com 842 pacientes, Prandoni *et al.*(2002), encontraram taxa de recorrência de 20,7% entre pacientes com câncer versus uma taxa de 6.8 % em pacientes sem neoplasias. Além disso, o estudo mostrou que a extensão do câncer também influencia nas taxas de recorrência: em pacientes com o sistema de classificação TNM (tumor, linfonodos e metástases) estágio IV, estágio III, ou estágios II ou I, a frequência de recorrência da TVP por 100 pacientes/ano foi de 54,1%, 44,1% e 14,5%, respectivamente. Entretanto, esses pacientes também apresentam maior risco de sangramentos graves: 12,4% em pacientes com câncer versus 4,9% em pacientes sem neoplasias, sendo que esse aumento do risco de san-

gramento não está associado à anticoagulação excessiva. Portanto é recomendado o uso de anticoagulação durante todo o período de atividade da doença e/ou durante toda a terapia. Usualmente os *guidelines* recomendam uso de heparina de baixo peso molecular.

8.2.6 Obstrução venosa residual

A trombose residual é um marcador biologicamente relevante do potencial trombótico futuro devido ao fato de:

- Ser uma medida aproximada da carga do trombo original, o que pode ser uma medida aproximada do potencial coagulante do usuário.
- Poder promover uma estimativa do potencial fibrinolítico do usuário, que é inversamente proporcional ao risco de recorrência da trombose.
- O fluxo sanguíneo local poder aumentar o risco de trombose ipsilateral.

No entanto, seu valor prognóstico não está bem determinado. Donnadini *et al*, (2014), conduziram uma metanálise de 10 estudos, todos após primeiro episódio de TVP não provocada, com um total de 2527 pacientes e mostraram que, após um follow-up médio de 23,3 meses houve 15,8% de retrombose. Nesses pacientes, a presença de obstrução venosa residual aos 3 meses foi associada a grande risco de retrombose, no entanto, aos 6 meses ela não foi preditora do risco de recorrência.

A conclusão dos autores foi a de que como fator isolado, ele é insuficiente, mas deve ser levado em consideração quando na associação com outros fatores de risco. Assim, alguns modelos multivariados de avaliação do risco de recorrência utilizam essa variável.

8.3 Dímero-D

8.3.1 O que é o Dímero D? Conceito

O dímero-D é um dos produtos da degradação da fibrina e está presente em qualquer situação na qual haja formação e degradação de um trombo, não sendo, portanto, um marcador específico de TVP. Apresenta alta sensibilidade, mas pouca especificidade para o diagnóstico. Este exame é disponibilizado para os usuários das Clínicas de Anticoagulação da rede conforme fluxo E15.

Os testes de ELISA e ELFA (testes de *enzyme-linked immuno fluorescence*), juntamente com testes imunoturbidimétricos ou de látex quantitativo, são considerados de alta sensibilidade; o dímero-D de sangue total é considerado de moderada sensibilidade, apesar de apresentar a mais alta especificidade. Os resultados geralmente são divididos em grupos: negativo (< 350 ng/mL), intermediário (351-500 ng/mL) e positivo (> 500 ng/mL).

Nos últimos anos a utilização do exame de dímero-D como um marcador de risco para recorrência da trombose tem sido avaliada em vários estudos.

Bruinstroop *et al.*(2008), conduziram uma metanálise, com avaliação da dosagem de dí-

mero-D após um mês de suspensão da anticoagulação. A recorrência foi de 16,6% para os pacientes que persistiram com aumento do dímero-D e de 7,2% para os que mantiveram dímero-D normal (3,7 por 100 pacientes/ano com dímero-D normal e 8,8 por 100 pacientes/ano com dímero-D aumentado).

O estudo PROLONG 2 dosou o dímero-D na vigência da anticoagulação. Se dímero-D normal, a anticoagulação era suspensa e realizado novo dímero-D com 30 dias. Se normal, a anticoagulação era mantida suspensa e eram realizadas medidas bimestrais do dímero-D até um ano. Se aumentado em qualquer dessas medidas, a anticoagulação era reiniciada. Se dímero-D aumentado, a anticoagulação era mantida por pelo menos mais seis meses. Pacientes com dímero-D aumentado até três meses de suspensão da anticoagulação e que persistiram com dímero-D aumentado tiveram nove vezes mais risco de recorrência, em relação aos pacientes com dímero-D persistentemente normal. Dímero-D aumentado após os primeiros três meses de suspensão e que persistiu aumentado tiveram quatro vezes mais risco de recorrência.

Palareti *et al.*, (2014), estudaram 1010 pacientes com primeiro episódio de TVP não-provocada ou com mínimos fatores de risco. Quando o dímero-D estava aumentado no dia da suspensão, a anticoagulação era mantida. Se normal, a anticoagulação era suspensa e realizado novo dímero-D nos D15, D30, D60 e D90 após suspensão, sendo a anticoagulação reiniciada em qualquer momento que o dímero-D viesse aumentado. 52,3% dos pacientes suspenderam a anticoagulação, com recorrência de 3% por paciente/ano. Pacientes que recusaram a reiniciar a anticoagulação apresentaram taxa de recorrência de 8,8% por paciente/ano. Os autores concluíram que medidas seriadas do dímero-D podem identificar pacientes com TVP não-provocada, ou com fatores de risco “menores”, que são de baixo risco de retrombose.

Modelos multivariados de avaliação do risco de recorrência:

Vienna Prediction Model

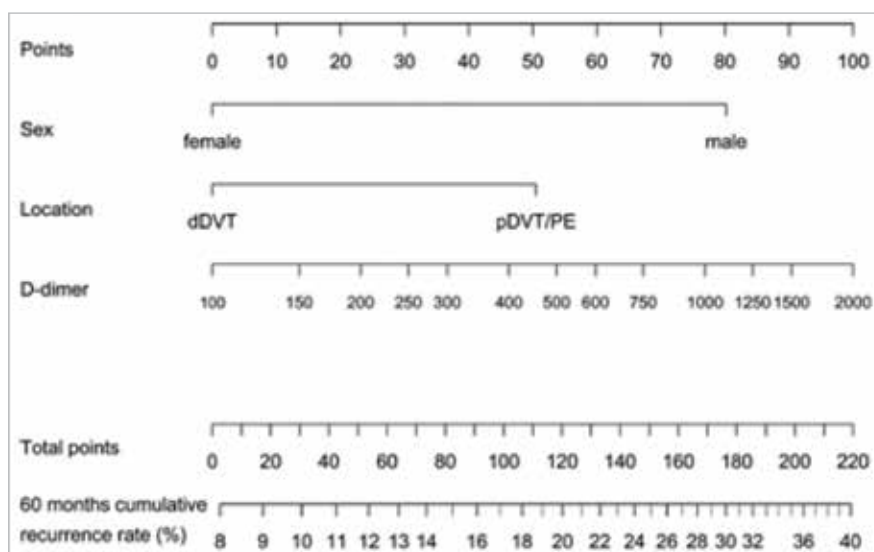
É um score de risco validado que auxilia prever a recorrência em trombose venosa profunda não provocada (TVP) e/ou embolia pulmonar (EP). De sete variáveis pré-selecionadas como fatores de risco relevantes, que incluíam idade, sexo, localização da trombose, índice de massa corporal, fator V de Leiden (FVL), gene mutante da protrombina (GMP) e dímero-D, somente o sexo do paciente, a localização da trombose e o dímero-D foram preditores relevantes do risco de recorrência.

Foi realizado somente em pacientes com trombose não-provocada e sem trombofilia documentada e mostrou taxa de recorrência anual de 8,9%.

Em 2014 o “Vienna Prediction Model” foi atualizado e, sexo do paciente, localização do primeiro episódio de trombose e medições seriadas do dímero-D permitiram a predição de risco de recorrência em múltiplos momentos aleatórios, após a descontinuação da anticoagulação oral (modelo 2).

Levando em consideração as três principais variáveis de risco: sexo, localização da trombose e resultado do dímero-D realizado 3 semanas após suspensão da anticoagulação (modelo 1), foi desenvolvido um monograma para cálculo do risco cumulativo de recorrência nos primeiros 60 meses, após três meses de suspensão da anticoagulação (**Figura 2**).

Figura 5 - Monograma para cálculo do risco cumulativo de recorrência nos primeiros 60 meses, após três meses de suspensão da anticoagulação



Fonte: Eichinger S, Heinze G, Jandek LM, Kyrle PA. Risk assessment of recurrence in patients with unprovoked deep vein thrombosis or pulmonary embolism: the Vienna Prediction Model. *Circulation*. 2010;121:1630–1636.

Foi também implementada uma página na internet, oferecendo uma alternativa rápida e fácil para o cálculo do monograma fornecido no documento de referência, com a ressalva que a ferramenta de previsão não calcula se um paciente terá recorrência ou não, porque isso é influenciado por uma grande variedade de fatores genéticos, adquiridos e ambientais, a maioria dos quais ainda é desconhecida.

Essas páginas estão disponíveis nos links:

- Modelo 1:

<https://cemsii.meduniwien.ac.at/en/kb/science-research/software/clinical-software/recurrent-vte/#calc-params>

- Modelo 2: (que leva em consideração dosagens seriadas ao longo de meses/anos após suspensão da anticoagulação).

<http://www.meduniwien.ac.at/user/georg.heinze/dvpm/>

HERDOO2

Em 2017 um novo modelo foi validado, o HERDOO2 tendo como uma das variáveis o valor do dímero-D, feito ainda em uso da anticoagulação, antes da suspensão. A proposta desse modelo é utilizar uma combinação de preditores (regra de decisão clínica), desenvolvido e validado para identificar um grupo de pacientes com TVP não provocada, com risco suficientemente baixo de TVP recorrente, que possa descontinuar o anticoagulante com segurança, chamado de regra de decisão clínica “Men Continue and HERDOO2” (Figura 3).

- Todos os homens com tromboembolismo venoso não provocado: continuar anticoagulação.
- Mulheres com TVP não provocada e 2 ou mais das características descritas abaixo, presentes após completar 5 a 12 meses de anticoagulação: continuar anticoagulação.
- Mulheres com TVP não provocada e 0 ou 1 das características descritas abaixo, presentes após completar 5 a 12 meses de anticoagulação: interromper a anticoagulação.

Características:

- Presença de sinais pós-trombóticos: HER (Hyperpigmentation -hiperpigmentação, Edema or Redness - vermelhidão) em qualquer das pernas (figura).
- Nível de dímero-D $\geq 250 \mu\text{g/L}$ em uso de anticoagulantes.
- Obesidade: índice de massa corporal $\geq 30 \text{ kg/m}^2$.
- Idade avançada: ≥ 65 anos de idade.

Figura 6 - HERDOO2 escore para identificar mulheres com TVP de baixo risco de recorrência do evento trombótico

HER: any Hyperpigmentation, Edema, or Redness in either leg (ie, mild, moderate, or severe).	
Assign 1 point for HER (ie, see visual guide below)	1 point
VIDAS D-dimer $\geq 250 \mu\text{g/L}$	1 point
Obesity (body mass index ≥ 30)	1 point
Older age (≥ 65 years)	1 point
TOTAL=	
Low risk: 0 or 1 point	
High risk: ≥ 2 points	

Visual guide:
Note: Signs may be less apparent in patients with brown or black skin

Hyperpigmentation

 None	 Faint, speckled brownish discoloration around ankle	 Obvious brownish discoloration around ankle and lower shin	 Patches of dark, confluent, brownish discoloration around ankle and lower shin
--	---	--	--

Edema

 No loss of bony landmarks; no pitting with pressure over ankle or shin	 Minimal loss of bony landmarks; shallow pitting with pressure over ankle or shin	 Noticeable swelling and loss of bony landmarks; moderate pitting with pressure over ankle or shin	 Severe swelling and loss of bony landmarks; deep pitting with pressure over ankle or shin
--	--	---	---

Redness

 Normal colour of leg	 Faint redness of foot or lower leg	 Moderate redness of foot or lower leg	 Pronounced redness or purplish colour of foot and lower leg
--	--	---	---

Fonte: Khan F, Le Gal G, Rodger MA. Stopping anticoagulation in a woman with unprovoked venous thromboembolism. CMAJ 2017 September 5;189: E1112-4.

DASH score

É um escore de risco que leva em consideração dímero-D realizado 3 a 5 semanas após suspensão, idade e sexo do paciente, e se a TVP foi relacionada ao uso de ACO ou não (**Quadro 7**). É um modelo utilizado em pacientes com trombose não provocada e que mostrou recorrência anual de 1,8% a 19,9% para DASH score de -2 a 4.

Quadro 7 - DASH score

FATOR DE RISCO	PONTUAÇÃO
D dímero anormal*	2 pontos
Idade < 50 anos	1 ponto
Sexo masculino	1 ponto
TEV associado a hormônios	- 2 pontos

* D dimer drawn 3 – 5 weeks after discontinuation of anticoagulation

Fonte: Tosetto A, Iorio A, Marcucci M, Baglin T, Cushman M, Eichinger S, Palareti G, Poli D, Campbell Tait R, Douketis J. Predicting disease recurrence in patients with previous unprovoked venous thromboembolism. A proposed prediction score (DASH). *J Thromb Haemost.* 2012; 10:1019–1025.

8.3.2 Quem pode solicitar o exame?

Médicos das Clínicas de anticoagulação da URS Sagrada Família e a URS Padre Eustáquio; hematologistas, angiologistas, pneumologistas, reumatologistas das URS; cardiologistas e neurologistas dos CEM.

9 Recomendação para interrupção do anticoagulante oral para procedimentos e terapia de ponte com anticoagulante parenteral

O uso rotineiro de ponte com heparina não está indicado em todos os casos. Pacientes com relativo baixo risco tromboembólico, por exemplo, comparado ao risco de sangramento, tem aumento de taxa de sangramento grave com o uso rotineiro de ponte com anticoagulante parenteral (vide anexo Fluxo de ponte para usuários em controle de RNI nos centros de saúde).

Os pacientes que estiverem em controle de anticoagulação nos centros de saúde e precisarem de ponte deverão ser encaminhados ao cardiologista para avaliação. O profissional deverá fazer a ponte ou encaminhar para a clínica de referência (já com o risco cirúrgico entregue ao paciente, caso necessário).

Deve-se avaliar risco tromboembólico simultaneamente ao risco de sangramento (Quadros 8 e 9). Todas as formas de se tentar estimar os riscos embólico e hemorrágico são ferramentas para auxiliar o médico na tomada de decisão, mas não podem ser consideradas como critérios rígidos e inflexíveis, de modo que se faz necessário a individualização dos casos, os quais podem receber recomendações alternativas.

Quadro 8 - Estratificação de risco tromboembólico

CONDIÇÃO	ALTO RISCO (>10%)	MODERADO RISCO (5-10%)	BAIXO RISCO (< 5%)
Prótese valvar mecânica	Prótese em posição mitral; Prótese em posição aórtica antiga (vide texto); AVE/AIT com < 6 meses.	Posição aórtica nova com 1 dos fatores de risco: (FA; AVE/AIT prévio a qualquer tempo; HAS; DM; IC; Idade > 75 anos).	Posição aórtica nova (vide texto) sem fatores de risco.
Fibrilação Atrial	CHA2DS2 = 5 ou 6; AVE/AIT com < 3 meses; Valvopatia reumática (especialmente estenose mitral, mesmo moderada).	CHA2DS2 = 3 ou 4.	CHA2DS2 = 0, 1 ou 2.
Tromboembolismo venoso	TEV associado à trombofilia grave.	TEV entre 3-12 meses associado à trombofilia leve confirmada; Neoplasia ativa (TEV relacionado ao tumor).	TEV > 12 meses sem outros fatores de risco.

Fonte: adaptado de Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, *et al.* Perioperative management of antithrombotic therapy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guideline. Chest 2012; 141(2 Suppl)

9.1 Próteses mecânicas

No Sistema Único de Saúde (SUS), segundo tabela de órtese, prótese e materiais (OPM) existe a prótese de baixo perfil (St Jude) e de duplo folheto de Medtronic-Hall. Pacientes que operaram com próteses mecânicas mais antigas (de modo geral até próximo da década de 80 podem ter próteses de bola-gaiola, menos provável, ou de disco basculante mais antiga (são da década de 70).

Próteses antigas e relação com a trombogenicidade estão relacionadas abaixo:

- Alta: Starr-Edwards (tipo bola-gaiola); Cutter (bola-gaiola); outras valvas tipo disco basculante (Bjork-Shiley; Lillehei-Kaster e Ominscience).
- Média trombogenicidade: outras valvas do tipo duplo-folheto (por falta de evidência consistente).
- Baixa trombogenicidade (próteses mais modernas): Carbomedics; Medtronic Hall; ATS; Medtronic Open-Pivot; St Jude Medical; On-X; Sorin Bicarbon.

9.2 Estratificação do risco de sangramento de acordo com o procedimento

O procedimento a ser realizado pode ser classificado quanto ao risco de sangramento (Quadro 9). Pacientes de alto risco podem evoluir com sangramento em 2% a 4% dos casos e os indivíduos considerados de baixo risco podem evoluir com sangramento em cerca em 0% a 2% dos casos, do 2º ao 4º dia pós-operatório.

Quadro 9 - Classificação dos procedimentos quanto ao risco de sangramento

BAIXO RISCO	ALTO RISCO
<ul style="list-style-type: none"> • Hernioplastia abdominal. • Histerectomia abdominal. • Dissecção do nódulo axilar. • Broncoscopia com ou sem biópsia. • Cirurgia de túnel do carpo. • Cirurgia oftalmológica. • Remoção de cateter venoso central. • Colectomia. • Biópsias cutâneas, de bexiga, próstata, enteroscopia, stent biliar ou pancreático sem esfínterectomia. • Cirurgia de hemorroida. • Cirurgia de hidrocele. • Cirurgia de prótese de joelho ou quadril, mão, ombro, pé e artroscopia. • Angiografia não coronariana. • Diagnósticos apenas (Endoscopia Digestiva Alta (EDA), Colonoscopia ou retossigmoidoscopia flexível) incluindo biópsia em mucosa. • Colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) com colocação de stent ou dilatação com balão sem esfínterectomia. • Enteroscopia push e enteroscopia diagnóstica assistida por balão. • Cápsulo endoscópica. • Ultrassonografia endoscópica sem biópsia por agulha fina. • Ablação do esôfago de Barrett. • Coagulação com plasma de argônio. • Menos que 5 extrações simples. • Biópsia de tecido mole menor que 1 cm de tamanho. 	<ul style="list-style-type: none"> • Cirurgia de aneurisma de aorta abdominal. • Qualquer grande cirurgia (isto é, com duração estimada do ato cirúrgico em si > 45 min). • Cirurgia de prótese de joelho bilateral. • Procedimentos de aspiração por agulha fina guiada endoscopicamente. • Biópsia renal. • Laminectomia. • Cirurgia urológica, de cabeça e pescoço, abdominal, neurocirurgia ou de câncer de mama. • Polipectomia, varizes de esôfago (terapia em geral, sendo endoscópica ou cirúrgica), esfínterectomia biliar ou pancreática, dilatação pneumática esofágica, enteroscopia terapêutica assistida por balão, gastrostomia ou jejunostomia percutânea endoscópica, ultrassonografia endoscópica com biópsia guiada por agulha fina, cistogastrostomia, mucosectomia e dissecção submucosa, ablação de tumores. • Ressecção transuretral de próstata. • 5 a 10 extrações simples. • Biópsia de tecido mole 1,0 a 2,5 cm. • Colocação de implantes simples e múltiplos. • Dentes impactados. • Múltiplas extrações. • Remoção de tórus. • Biópsia óssea. • Redução de fraturas faciais. • Enxertos ósseos.
<p>• A avaliação do usuário deve ser individualizada, pois casos considerados de baixo risco podem se tornar de alto risco de sangramento. Cabe ao odontólogo avaliar os casos odontológicos e sinalizar o risco de sangramento ao médico.</p>	

Fonte:

- Modificado de publicação original de Spyropoulos AC, Douketis JD. *How I treat anticoagulated patients undergoing an elective procedure or surgery.* *Blood* 2012; 120:295. *American Society of Hematology, Blood* 2012.
- Gualandro DM, Yu PC; Caramelli B; et al. 3ª Diretriz de Avaliação Cardiovascular Perioperatória da Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2017. *Arq Bras Cardiol.* 2017; 109(3Supl.1):1-104.
- Guimarães, Géssyca & Júnior, Osny & Júnior, Luiz & Santos, Paulo. (2016). Manejo do Paciente em terapia com anticoagulantes atuais em Cirurgias orais e Maxilofaciais. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo Suplemento.* 26. 130-4.

Alguns escores, como o HAS-BLED, podem auxiliar a refinar o risco de sangramento. Um HAS-BLED ≥ 3 pontos, indica risco relevante de sangramento e implica em buscar medidas para minimizá-lo (Vide formulário de atendimento individual).

9.3 Procedimentos de urgência e emergência

Em procedimentos de urgência/emergência a reversão da anticoagulação com varfarina vai depender da rapidez que se necessita de normalização do RNI.

9.3.1 Procedimentos que podem aguardar 18 – 24h

Pode-se apenas suspender o anticoagulante oral e associar 2,5 a 5 mg de vitamina K EV, caso o RNI esteja dentro da faixa terapêutica.

9.3.2 Procedimentos que não podem aguardar (emergências)

Repor fatores de coagulação deficientes:

- a) Plasma Fresco Congelado (PFC):
 - Dose preconizada: 15 ml/kg de peso com atenção para evitar sobrecarga de volume.
- b) Concentrado de complexo protrombínico:
 - Esse é o produto de escolha, embora pouco disponível na maioria das unidades de saúde.
 - A posologia do complexo protrombínico não está bem definida, contudo, algumas recomendações internacionais sugerem o seguinte:
 - RNI 2,0-3,9 = 25 UI/kg.
 - RNI 4,0-5,9 = 35 UI/kg.
 - RNI ≥ 6 = 50 UI/kg.
 - Independentemente da opção escolhida para reposição dos fatores de coagulação, deve-se associar vitamina K (2,5 a 5,0 mg EV lentamente) para manutenção dos valores normais de protrombina durante o pré-operatório.

9.4 Recomendações gerais

A varfarina tem efeito anticoagulante que demora dias para cessar, com uma meia-vida de 36 a 42h. Esse é o período mínimo para reversão da anticoagulação após sua suspensão e de retorno ao nível terapêutico após sua reintrodução. Recomenda-se dosar o RNI no dia anterior à cirurgia eletiva.

Se for considerado necessária a interrupção do efeito anticoagulante para a operação, pode-se liberar com nível seguro se RNI $< 1,5$.

- Ainda há tempo hábil para reversão com administração de vitamina K oral (1 – 2,5 mg) com reavaliação do RNI no dia seguinte.

A opção de se suspender a varfarina antes do procedimento cirúrgico dependerá de análise conjunta do risco tromboembólico X o risco de sangramento. Pacientes com alto risco tromboembólico devem realizar terapia de ponte com agentes anticoagulantes parenterais (heparina não fracionada ou heparina de baixo peso molecular).

9.4.1 Recomendações para usuários considerados de alto risco tromboembólico

Para cirurgia de baixo risco de sangramento, a varfarina deve ser continuada no perioperatório, sem interrupção, desde que o RNI esteja em faixa terapêutica.

Para cirurgia de alto risco de sangramento, a varfarina deverá ser interrompida 5 dias antes e a heparina de baixo peso molecular (HBPM) ou heparina não fracionada (HNF) deverá ser iniciada em dose plena quando o RNI estiver abaixo da faixa terapêutica. A heparina deverá ser suspensa menos de 24h antes do procedimento.

O retorno da anticoagulação deverá ser realizado no pós-operatório de cirurgias de baixo risco de sangramento pelo menos 24 horas após o procedimento. Deverá ser reiniciada HNF ou HBPM em dose plena e varfarina. No pós-operatório de cirurgias de alto risco de sangramento, a anticoagulação deverá ser reiniciada com HNF ou HBPM após 48 – 72h da cirurgia, desde que com hemostasia adequada. Quando o RNI estiver dentro da faixa terapêutica, o anticoagulante parenteral deverá ser suspenso e mantido a varfarina.

9.4.2 Recomendações para usuários considerados de intermediário risco tromboembólico

Para cirurgia de baixo risco de sangramento, a varfarina deve ser continuada no perioperatório, sem interrupção, desde que o RNI esteja em faixa terapêutica.

Para cirurgia de alto risco de sangramento, existem poucas evidências sobre qual a melhor conduta nesse subgrupo de usuários, no que tange a terapia de ponte. Os casos deverão ser individualizados, podendo-se optar pela suspensão da varfarina com ou sem terapia de ponte. Geralmente opta-se pela terapia de ponte quando a programação for de procedimento maior com risco relevante de sangramento, a depender da avaliação da equipe cirúrgica.

9.4.3 Recomendações para usuários considerados de baixo risco tromboembólico

Para cirurgias de baixo risco de sangramento, a varfarina deve ser continuada no perioperatório, sem interrupção, desde que RNI esteja em faixa terapêutica.

Para cirurgias de alto risco de sangramento, a ponte com anticoagulante parenteral não deverá ser utilizada e a varfarina deverá ser interrompida 5 dias antes do procedimento (**Quadro 10**). Idealmente, deve-se dosar o RNI um dia antes e liberar para realização do procedimento se $RNI < 1,5$. Se o RNI não atingir valor menor que 1,5, considerar usar vitamina K oral de 1 a 2mg por via oral (não padronizado pela Relação Municipal de Medicamentos Essenciais - REMUME 2018).

A varfarina deverá ser reintroduzida de 12 – 24 horas após o procedimento, dependendo da hemostasia, na mesma dose que o paciente usava antes da interrupção.

Quadro 10 - Resumo das recomendações

RISCO TROMBOEMBÓLICO	PROCEDIMENTO BAIXO RISCO SANGRAMENTO	PROCEDIMENTO ALTO RISCO DE SANGRAMENTO
ALTO	Manter varfarina	Suspender varfarina e realizar terapia de ponte.
MODERADO	Manter varfarina	Individualizar os casos.
BAIXO	Manter varfarina	Suspender varfarina sem realizar terapia de ponte.

Fonte: Gualandro DM, Yu PC; Caramelli B; *et al.* 3ª Diretriz de Avaliação Cardiovascular Perioperatória da Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2017. Arq Bras Cardiol. 2017; 109(3Supl.1):1-104.

9.5 Recomendações específicas

9.5.1 Procedimentos odontológicos

Os procedimentos cirúrgicos odontológicos têm sido realizados, em alguns casos, sem a necessidade de suspensão da terapia anticoagulante, isso vem sendo preconizado por um número crescente de autores, que observaram uma incidência mínima de episódios hemorrágicos após cirurgias onde os valores de RNI dos usuários estavam dentro dos índices terapêuticos. A utilização dos hemostáticos locais na prevenção e controle de hemorragias pós-operatórias é fundamental em casos, por exemplo, em que o usuário faz uso de anticoagulantes orais.

Quando os usuários chegam ao serviço odontológico, com relato de uso de anticoagulantes, os cirurgiões-dentistas solicitam avaliação médica para que seja verificada a suspensão do anticoagulante oral e/ou a terapia de ponte. Para isso é necessário preencher o anexo C7 "*Solicitação da odontologia para avaliação médica da anticoagulação*", destacando o anestésico local que será utilizado e o procedimento cirúrgico planejado e solicitar ao usuário que entregue ao médico responsável. O médico deverá preencher o anexo C8 "*Relatório médico para o odontólogo*", especificando no relatório: histórico clínico do usuário, medicações em uso, história pregressa, faixa terapêutica.

Em algumas ocasiões, o paciente pode chegar para consulta relatando que fará procedimento odontológico, sem mais nenhuma informação. Nesses casos, o profissional da saúde deve preencher o anexo C6 "*Formulário de solicitação ao odontólogo para informações sobre o procedimento a ser realizado*" solicitando informações ao dentista sobre o procedimento.

A maioria dos procedimentos odontológicos são considerados de baixo risco de sangramento e não requerem suspensão da Varfarina, incluindo a extração dentária. O RNI poderá ser dosado em no máximo 10 dias antes do procedimento odontológico. O ideal é que o RNI seja colhido em até 24h antes do procedimento. Importante ressaltar que para a consulta do odontólogo o médico que fará o relatório médico (vide modelo em anexo) oriente o usuário a levar a "cartão de acompanhamento - controle de RNI" (Vide anexo B2) com o registro do controle de RNI.

Os usuários que necessitam realizar procedimentos de baixo risco de sangramento podem manter o Anticoagulante Oral (ACO). Para procedimentos odontológicos, a revisão da literatura tem mostrado que, na maioria dos casos, mantém-se o ACO.

Exodontias por via alveolar de um a três dentes (cirurgia gengival e raspagem periodontal) em usuários com RNI menor que 3.0 e sem outros fatores de risco (como uso de AAS, álcool, outras coagulopatias), associadas a hemostáticos locais podem ser realizadas sem alteração na medicação anticoagulante.

Se o RNI estiver maior que 3 ou procedimento planejado de maior extensão ou usuário com histórico prévio de sangramento relevante no pós-operatório, deve-se interromper a varfarina 5 dias antes do procedimento e realizar o procedimento quando $RNI < 1,5$. O médico acompanha a faixa terapêutica do RNI e faz ajustes se/ e quando necessário.

Se forem mais de 3 extrações, o risco de sangramento é maior, dependendo da situação do dente na cavidade bucal. Além do número de dentes a serem extraídos é importante levar em consideração:

- Se via for alveolar: procedimento mais simples e de menor risco de sangramento.
- Se via não for alveolar: procedimento mais complexo e de maior risco de sangramento, uma vez que envolve acesso mucogengival mais extenso, osteotomia e odontosseção.

Nestes casos deve-se considerar:

- Em usuário de BAIXO risco tromboembólico: recomenda-se encaminhamento para a avaliação médica, conforme formulário "Solicitação da odontologia para avaliação médica da anticoagulação".
- Em usuários de ALTO risco tromboembólico: recomenda-se encaminhamento para a avaliação médica da necessidade de ponte, conforme formulário "Relatório médico para o odontólogo".
- Em caso de usuários em uso de antiagregantes plaquetários, o médico deve avaliar a suspensão dos mesmos cinco dias antes do procedimento. Exemplo: Clopidogrel.

Cabe ressaltar que o risco de sangramento pode variar de acordo com cada caso, como relatada a literatura. Os quadros apresentam uma generalização, diversos procedimentos que constam nela podem ser de alto ou baixo risco cirúrgico a depender da individualização de cada caso.

Em qualquer circunstância, os casos devem ser individualizados, portanto, as especificidades são sempre superiores às generalidades. Esse raciocínio serve, não somente para os procedimentos odontológicos, mas para qualquer procedimento cirúrgico que consta no protocolo.

O cirurgião dentista deve escrever na referência o tipo de anestésico que será utilizado. Segundo Andrade (2006), os sais anestésicos possuem ação vasodilatadora, e quando são depositados no tecido, a dilatação dos vasos sanguíneos da região promove sua rápida absorção para a corrente sanguínea, diminuindo a duração da anestesia. O risco de toxicidade é aumentado quando se emprega grandes volumes de solução ou no caso de uma injeção intravascular acidental. Dessa forma, a associação de vasoconstritores aos sais anestésicos produz uma interação farmacológica desejada, visto que essa ação vasoconstritora propicia que a base anestésica fique por mais tempo em contato com as fibras nervosas, o que faz aumentar a duração da anestesia e reduzir o risco da toxicidade sistêmica.

Em casos muito complexos em que o Cirurgião dentista sentir insegurança para realizar o procedimento cirúrgico de usuário em controle de anticoagulação, o mesmo deve encaminhar o usuário, via SISREG, sob regulação, para Tratamento Odontológico em ambiente hospitalar.

Durante o procedimento cirúrgico recomenda-se:

- Em pacientes cardiopatas, o uso de anestésico local com vasoconstritor (2 a 3 tubetes

de lidocaína a 2% com 1:100.000 de epinefrina) para procedimentos odontológicos é seguro e recomendado para minimizar sangramento local.

- Minimizar o trauma cirúrgico.
- Deve-se agendar um número maior de consultas quando o usuário for realizar extrações múltiplas. Lembrando que isso é relativo e depende de vários fatores. Exemplo: a cirurgia para exodontia de um dente por via não alveolar pode ser muito mais complexa e gastar mais tempo cirúrgico do que extrações múltiplas por via alveolar.
- Deve-se ter um cuidado especial quando o paciente apresentar algum fator de risco ou comorbidade que podem interferir na anticoagulação e/ou sangramento, tais como: hipertensão arterial sistêmica, diabetes, doenças periodontais.
- Reduzir áreas de cirurgias periodontais e de raspagem e alisamento radicular (por sextante).
- Planejar as cirurgias de procedimentos mais extensos no começo do dia e início da semana.

Recomenda-se para controle de sangramento no pós-operatório:

- Remover a sutura não absorvível após 4-7 dias.
- Compressão com gaze de 15-30 min após procedimento cirúrgico.
- Utilizar agentes coagulantes, sendo que, nas primeiras 24h, deve ser orientado apenas lavagem bucal, evitar cuspir e não fazer bochechos.
- Suturas adequadas para fechamento das feridas.
- Os meios disponíveis para conter sangramento são os locais: intervenção técnica do cirurgião, esponja de fibrina, em caso de procedimentos cirúrgicos realizados em ambulatório na rede SUS/BH.

9.5.2 Procedimentos dermatológicos

Os procedimentos dermatológicos são, em sua maioria, considerados de baixo risco de sangramento. Em geral, recomenda-se que a varfarina não seja descontinuada e, o RNI seja ajustado para valores $< 3,0$. Alguns casos individualizados e considerados de maior risco de sangramento local relevante, pode-se considerar interromper a varfarina 5 dias antes e liberar para procedimento se $RNI < 1,5$.

A necessidade de terapia de ponte com anticoagulante parenteral vai depender do risco tromboembólico:

- Se baixo risco tromboembólico não está indicada terapia de ponte.
- Se alto risco tromboembólico está indicada terapia de ponte.

9.5.3 Procedimentos oftalmológicos

A maior parte das intervenções oftalmológicas é considerada de baixo risco de sangramento relevante. Em geral, recomenda-se manter varfarina para procedimentos de baixo risco de sangramento desde que RNI na faixa terapêutica ($< 3,0$), como a cirurgia para correção de catarata. Para cirurgias de alto risco de sangramento, recomenda-se interromper a varfarina e:

- Para usuário com baixo risco tromboembólico, deve-se interromper varfarina, sem realizar ponte com heparina, por 5 dias e liberar para procedimento se RNI < 1,5.
- Para usuário com alto risco tromboembólico, deve-se interromper varfarina e realizar terapia de ponte.

O oftalmologista sempre deve ser informado do uso de anticoagulante e do esquema recomendado, antes de qualquer procedimento.

9.5.4 Procedimentos endoscópicos

Em procedimentos endoscópicos deve-se considerar o risco de sangramento, seguindo as recomendações abaixo:

- Para procedimentos de baixo risco de sangramento (**Quadro 9**), deve-se manter varfarina, desde que o RNI esteja na faixa terapêutica, isto é, < 3,0.
- Para procedimentos de alto risco de sangramento (**Quadro 9**), a varfarina deverá ser suspensa e em usuários considerados de baixo risco tromboembólico, a interrupção deverá ocorrer 5 dias antes da data do procedimento, o RNI deverá ser dosado um dia antes e o usuário liberado para procedimento se RNI < 1,5. Se RNI superior, pode-se considerar fazer 1 – 2mg de vitamina K oral. Em usuários considerados de alto risco tromboembólico, deve-se interromper a varfarina e fazer ponte com anticoagulante parenteral.

9.5.5 Outros Procedimentos

9.5.5.1 Cirurgia neurológica

As cirurgias neurológicas são consideradas cirurgias de alto risco de sangramento grave. Assim, deve-se interromper varfarina e liberar o paciente para procedimento se RNI < 1,2.

Em pacientes com alto risco tromboembólico, como na inserção de cateter epidural, deve-se considerar terapia de ponte.

Nos casos em que tenha sido realizada terapia de ponte, considerar retorno da heparina apenas 48-72h horas após procedimento.

9.6 Prescrição e posologia do anticoagulante parenteral na terapia de ponte

Para saber as apresentações dos medicamentos disponíveis pela Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT) da Secretaria Municipal de Saúde (SMSA) da Prefeitura Municipal de Belo Horizonte (PBH), deve-se consultar o REMUME disponível no link: <https://prefeitura.pbh.gov.br/saude/informacoes/atencao-a-saude/assistencia-farmaceutica/remume>.

O Quadro 11 descreve de forma resumida os principais anticoagulantes injetáveis que podem ser utilizados na terapia de ponte, bem como as apresentações e a posologia a ser utilizada.

Quadro 11 - Principais heparinas Injetáveis para terapia de ponte

HEPARINA	APRESENTAÇÃO	VIA DE ADMINISTRAÇÃO	POSOLOGIA	RECOMENDAÇÕES
Enoxaparina	Ampolas de 20*, 40 e 60mg	Subcutânea	1,5mg/kg de 24/24 horas. 1,0mg /kg de 12/12 horas.	Suspender 24 horas antes do procedimento
Dalteparina*	0,2ml/5000UI	Subcutânea	100UI/kg de 12/12 horas. 200UI/kg de 24/24 horas.	Não ultrapassar 18.000 UI/dia. Variar local de aplicação. Utilizar com cautela em portadores de DRC IV e V.
Heparina Não Fracionada	Ampolas de 0,25ml com 5000UI Ampolas de 5mL com 25000	Subcutânea Endovenosa (uso exclusivo em hospitais)	Dose inicial de 333UI/kg seguido de 250UI/kg de 12/12 h. Dose necessária para elevar o PTTa a 1,5 a 2 vezes o valor controle	Suspender 6h antes do procedimento.

* Não disponível no SUS-BH.

Fontes:

- Gualandro DM, Yu PC; Caramelli B; *et al.* 3ª Diretriz de Avaliação Cardiovascular Perioperatória da Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2017. Arq Bras Cardiol. 2017; 109(3Supl.1):1-104.
- Holbrook A, Schulman S, Witt DM, Vandvik PO, Fish J, Kovacs MJ, *et al.* Evidence-based management of anticoagulant therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012;141(2 Suppl):e152s-84S.

O ajuste posológico da enoxaparina é necessário em pacientes com insuficiência renal grave (clearance de creatinina < 30 mL/min), de acordo com o **quadro 12** a seguir, visto que a exposição à enoxaparina sódica é significativamente aumentada nesta população.

Quadro 12 - Ajuste de enoxaparina em dose terapêutica em usuários portadores de DRC

USO TERAPÊUTICO	
DOSE PADRÃO	INSUFICIÊNCIA RENAL GRAVE
1mg/kg de 12/12 horas	1mg/kg de 24/24 horas
1,5mg/kg de 24/24 horas	1mg/kg de 24/24 horas

Fonte: Gualandro DM, Yu PC; Caramelli B; *et al.* 3ª Diretriz de Avaliação Cardiovascular Perioperatória da Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2017. Arq Bras Cardiol. 2017; 109(3Supl.1):1-104.

IO Tópicos especiais

IO.I Trombofilia

A estratificação para a escolha dos exames a serem realizados foi baseada na frequência com que as trombofilias se apresentam na população e com a chance com que a presença

destas possam interferir nas condutas médicas. A tendência atual é cada vez mais restringirmos a pesquisa das trombofilias congênitas aos usuários com trombose idiopática, uma vez que possivelmente apenas estes poderão ter a conduta terapêutica modificada de acordo com os resultados. As trombofilias congênitas raras (deficiências de proteína C, S e antitrombina) possivelmente só têm importância quando a história familiar é positiva para trombose. Desta forma os grupos foram criados levando em consideração se o evento foi idiopático ou não, quando provocada, se o desencadeante foi cirúrgico ou não, o local da trombose, a idade do usuário e a história familiar de trombose do paciente.

10.1.1 Trombofilias: quais e em quem estudar

Tromboses venosas:

Grupo 1

Trombose venosa em qualquer sítio, **idiopática**, em usuários com **menos de 50 anos** em que a história familiar é **positiva** (parentes de primeiro grau, pais, irmãos ou filhos, com evento confirmado por imagem ou que tenha sido tratado com anticoagulação) para trombose.

Exames:

- Fator V de Leiden (FVL).
- Gene mutante da protrombina (GMP).
- Homocisteína.
- Antitrombina.
- Proteína C (método cromogênico).
- Proteína S Livre (algum método imunológico).
- Anticardiolipinas IgG e IgM.
- Anticoagulante lúpico – por no mínimo dois métodos.
- Anti beta 2 glicoproteína I IgG e IgM.
- Dosagem do Fator VIII.

Grupo 2

Trombose venosa em qualquer sítio, **idiopática**, em usuários com **menos de 50 anos** em que a história familiar é **negativa** (parentes de primeiro grau, pais, irmãos ou filhos) para trombose.

Exames:

- Fator V de Leiden.
- Gene mutante da protrombina.
- Homocisteína.
- Anticardiolipinas IgG e IgM.
- Anticoagulante lúpico – por no mínimo dois métodos.
- Anti beta 2 glicoproteína I IgG e IgM.
- Dosagem do Fator VIII.

Grupo 3

Trombose venosa em qualquer sítio, **idiopática**, em usuários **acima de 50 anos independente** da história familiar para trombose.

Exames:

- Fator V de Leiden.
- Gene mutante da protrombina.
- Homocisteína.
- Anticardiolipinas IgG e IgM.
- Anticoagulante lúpico – por no mínimo dois métodos.
- Anti beta 2 glicoproteína I IgG e IgM.
- Dosagem do Fator VIII.

Grupo 4

Tromboembolismo pulmonar ou trombose venosa profunda de membros inferiores e superiores, **provocadas por fatores de risco cirúrgicos**, em usuários **abaixo** de 65 anos independente da história familiar.

Exames:

- Homocisteína.
- Anticardiolipinas IgG e IgM.
- Anticoagulante lúpico – por no mínimo dois métodos.
- Anti beta 2 glicoproteína I IgG e IgM.

Grupo 4.1

Tromboembolismo pulmonar ou trombose venosa profunda de membros inferiores e superiores, **provocadas por fatores de risco não cirúrgicos**, em usuários **abaixo** de 65 anos e história familiar **positiva**.

Exames:

- Fator V de Leiden.
- Gene mutante da protrombina.
- Homocisteína.
- Anticardiolipinas IgG e IgM.
- Anticoagulante lúpico – por no mínimo dois métodos.
- Anti beta 2 glicoproteína I IgG e IgM.

Grupo 4.2

Tromboembolismo pulmonar ou trombose venosa profunda de membros inferiores e superiores, **provocadas por fatores de risco não cirúrgicos**, em usuários **abaixo** de 65 anos e história familiar **negativa**.

Exames:

- Fator V de Leiden.

- Gene mutante da protrombina.
- Homocisteína.
- Anticardiolipinas IgG e IgM.
- Anticoagulante lúpico – por no mínimo dois métodos.
- Anti beta 2 glicoproteína I IgG e IgM.

Grupo 5

Tromboembolismo pulmonar ou trombose venosa profunda de membros inferiores e superiores, **provocadas**, em usuários **acima** de 65 anos.

Exames:

Não há indicação de colher exames para trombofilia, caso exista **alguma doença autoimune** com desencadeante, sugerimos colher:

- Anticardiolipinas IgG e IgM.
- Anticoagulante lúpico – por no mínimo dois métodos.
- Anti beta 2 glicoproteína I IgG e IgM.

Grupo 6

Trombose venosa profunda em sítios pouco usuais (trombose de seio venoso cerebral, veias renais e vasos abdominais) **idiopáticas**, em usuários **de qualquer idade** e história familiar **positiva** (parentes de primeiro grau, pais, irmãos ou filhos, com evento confirmado por imagem ou que tenha sido tratado com anticoagulação) para trombose.

- Fator V de Leiden.
- Gene mutante da protrombina.
- Homocisteína.
- Antitrombina.
- Proteína C (método cromogênico).
- Proteína S Livre (algum método imunológico).
- Anticardiolipinas IgG e IgM.
- Anticoagulante lúpico – por no mínimo dois métodos.
- Anti beta 2 glicoproteína I IgG e IgM.
- Dosagem do Fator VIII.

Trombose venosa de vasos abdominais (veias mesentéricas, esplênica e porta), provocadas ou idiopáticas, em usuários de qualquer idade.

- Além dos exames solicitados acima, afastar as doenças mieloproliferativas mesmo se o hemograma estiver normal (mutação JAK 2 e o gene quimérico BCR-abl) e se hemograma sugestivo ou qualquer sinal de hemólise, afastar hemoglobinúria paroxística noturna (HPN) (imunofenotipagem para HPN).

Grupo 7

Trombose venosa profunda em sítios pouco usuais (trombose de seio venoso cerebral, veias renais e vasos abdominais) **provocadas**, em usuários **de qualquer idade** e história familiar **negativa** (parentes de primeiro grau, pais, irmãos ou filhos) para trombose.

- Fator V de Leiden.
- Gene mutante da protrombina.
- Homocisteína.
- Anticardiolipinas IgG e IgM.
- Anticoagulante lúpico – por no mínimo dois métodos.
- Anti beta 2 glicoproteína I IgG e IgM.
- Dosagem do Fator VIII.

Quando a história familiar for **positiva** as dosagens de antitrombina, proteína C e proteína S livre devem ser realizadas.

Trombose venosa de vasos abdominais (veias mesentéricas, esplênica e porta), **provocadas ou idiopáticas**, em usuários **de qualquer idade**.

- Além dos exames solicitados acima, afastar as doenças mieloproliferativas mesmo se o hemograma estiver normal (JAK 2 e BCR-abl) e se hemograma sugestivo ou qualquer sinal de hemólise, afastar hemoglobinúria paroxística noturna.

Grupo 8

- Presença de uma ou mais das complicações gestacionais abaixo:
 - 3 ou mais abortamentos espontâneos consecutivos antes da 10ª semana de gestação (sem causa).
 - Uma ou mais mortes fetais inexplicáveis de feto morfologicamente normal após a 10ª semana de gestação.
 - Um ou mais partos prematuros de fetos morfologicamente normais antes de 34ª semana de gestação devido à pré-eclâmpsia, eclâmpsia ou insuficiência placentária.

Exames:

- Anticardiolipinas IgG e IgM.
- Anticoagulante lúpico – por no mínimo dois métodos.
- Anti beta 2 glicoproteína I IgG e IgM.

Grupo 9

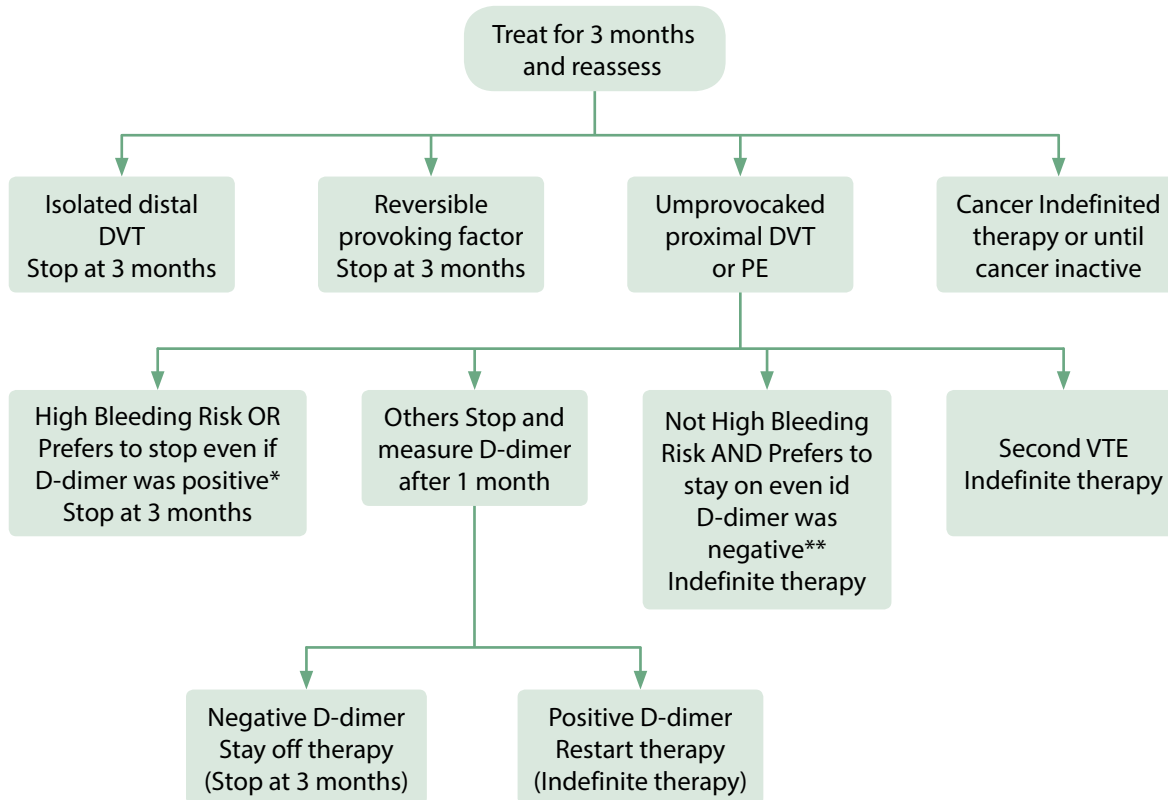
Usuários com trombose arterial sem fatores de risco para doença cardiovascular e idade inferior a 50 anos.

Exames:

- Homocisteína.
- Anticardiolipinas IgG e IgM.
- Anticoagulante lúpico – por no mínimo dois métodos.
- Anti beta 2 glicoproteína I IgG e IgM.

A figura abaixo mostra o fluxo de usuários com TEV definindo aqueles que podem ser tratados por 3 meses e aqueles que devem ser tratados indefinidamente.

Figura 7 - Fluxo para definição de tempo de anticoagulação de usuários com TEV



*Male would stop even if recurrence risk 16% in first year. Female would stop even if recurrence risk 10% in first year

**Male would stay on if recurrence risk 8% in first year. Female would stay on even if recurrence risk 5% in first year

Fonte: Palareti, et al. D-dimer to guide the duration of anticoagulation in patients with venous thromboembolism: a management study. Blood, Volume 124, Number 2, July 2014.

10.2 Doença renal crônica

Doença renal crônica (DRC) consiste em lesão renal e perda progressiva e irreversível da função dos rins. Para efeitos clínicos, epidemiológicos, didáticos e conceituais, a DRC é dividida em seis estágios funcionais, de acordo com o grau de função renal do usuário (**quadro 13**).

Quadro 13 - Classificação da DRC

ESTÁGIO DA FUNÇÃO RENAL	TAXA DE FILTRAÇÃO GLOMERULAR (ML/MIN/1,73M ²)
I	> 90 com proteinúria
II	60 a 89 com proteinúria
IIIa	45 a 59
IIIb	30 a 44
IV	15 a 29
V	< 15 ou em diálise

Fonte: DUNCAN, Bruce Bartholow et al. Medicina ambulatorial: condutas de atenção primária baseadas em evidências. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.

Pacientes no estágio V o risco de sangramento é aumentado e esse risco se eleva com uso de terapia anticoagulante.

Ressalta-se que a população tem particularidades no entendimento de saúde, e do próprio cuidado que devem ser levadas em consideração no momento da indicação da anticoagulação.

Paciente portador de doença renal crônica e em diálise deve ter uma redução da dose da varfarina em 10-20% quando comparado com pacientes com função renal normal, para evitar sangramento.

Quando a taxa de filtração glomerular estiver entre 30 a 60 ml /min:

- Se fibrilação atrial e escore CHADS2 > 1, está indicado o uso de anticoagulante oral.
- Se o escore CHADS2 de 0, pode-se utilizar o ácido acetilsalicílico.
- Se risco elevado de sangramento, a anticoagulação pode ser uma opção. Se optado por anticoagular, os inibidores diretos do fator Xa são preferíveis a varfarina, porém não são medicamentos padronizados no SUS-BH.

Quando taxa de filtração glomerular estiver entre 29 a 15 ml /min:

- Se fibrilação atrial e escore CHADS2 > 1: está indicado o uso de anticoagulante oral ou inibidores diretos do fator Xa, desde que baixo risco de sangramento. Se o risco de sangramento for alto, não usar antiagregante ou anticoagulante.

Quando taxa de filtração glomerular for < 15 ml /min ou em diálise:

- Não usar antiagregante nem anticoagulante.

Quando taxa de filtração glomerular for menor que 15 ml /min e pré-diálise:

- Se a fibrilação atrial não estiver associada à alteração de válvula cardíaca: não anticoagular.
- Doença valvar reumática, AIT ou AVC prévio, trombo atrial conhecido considerar anticoagulação.

10.3 Uso de anticoagulantes durante a gravidez e no pós-parto

As mudanças anatômicas e hormonais que acontecem durante o período gestacional tornam as gestantes suscetíveis, expostas aos riscos de evento trombótico durante a gravidez. Dessa forma, é importante sabermos atuar na profilaxia e termos conhecimento do uso da anticoagulação em situações especiais e em patologias em que a trombose pode ocorrer na ausência de um manejo adequado.

O uso de anticoagulantes durante a gravidez é um desafio para o médico que acompanha o pré-natal devido aos potenciais efeitos teratogênicos e às complexidades de dosagem dos vários agentes, e ao manejo da anticoagulação na época do trabalho de parto. Nessas ocasiões, a escolha do anticoagulante se transforma em um grande desafio.

Fatores fisiológicos da gravidez que predispõem ao tromboembolismo:

- Reológico (que altera ou interferem na fluidez do sangue):

- Aumento na concentração de fatores V, VI, VII, IX e X, da atividade plaquetária e da síntese de fibrinogênio.
- **Mecânico:** redução do retorno venoso.
- **Hormonal:** modificação da complacência arterial.
- **Outros:** Parto cesárea, obesidade, repouso prolongado, pré-eclâmpsia, infecções.

Principais indicações para uso de anticoagulante:

- Suspeita ou diagnóstico de trombose venosa profunda.
- Suspeita ou diagnóstico de embolia pulmonar.
- Fibrilação atrial crônica.
- Dilatação atrial.
- Profilaxia de trombose nas portadoras de prótese valvares metálicas.
- Pacientes com eventos recentes de trombozes arteriais e acidente vascular cerebral (AVC).
- Pacientes portadores da síndrome antifosfolípideo (SAF).
- Trombofilias adquiridas ou hereditárias.

Uma vez identificada a paciente com fatores de riscos para trombose, com indicação de uso profilático ou terapêutico de anticoagulação, a mesma deverá ser orientada e direcionada para o serviço de pré-natal de alto risco, após o cadastro no SISREG.

Locais onde é ofertado o serviço de pré-natal de alto risco no município de Belo Horizonte:

- Hospital das Clínicas – Ambulatório Jenny de Faria.
- Hospital Júlia Kubitschek (HJK).
- Hospital Municipal Odilon Bherens (HOB).
- Hospital Sofia Feldman.
- Maternidade Odete Valadares (MOV).
- CEM Metropolitano (FCMMG e Santa Casa de Belo Horizonte).
- CEM de Venda Nova.

10.3.1 Anticoagulantes de uso na gestação

10.3.1.1 Heparina de baixo peso molecular

Deve ser o medicamento de preferência na gestação.

- Enoxaparina.
- Dalteparina (atualmente não disponível na REMUME – Rede SUS/BH).

A CFT criou uma nota técnica que define a prescrição da heparina para gestantes, conforme critérios clínicos estabelecidos. Disponível no site: <https://prefeitura.pbh.gov.br/saude/informacoes/atencao-a-saude/assistencia-farmaceutica/comissao-de-farmacia-e-terapeutica>.

Vantagens

- Fácil manuseio.
- Menor incidência de sangramento, plaquetopenia e osteoporose.
- Não ultrapassa a barreira placentária.
- Não causa malformação fetal.
- Não há aumento da incidência de hemorragia fetal.

Anticoagulação na fase aguda

- Enoxaparina: 1 mg/kg a cada 12 horas, por via subcutânea.
- Dalteparina: 100 UI/kg a cada 12 horas, por via subcutânea.

Manutenção

Usuárias com trombose venosa profunda ou tromboembolismo pulmonar na gestação devem permanecer anticoaguladas até 6 semanas de puerpério (42 dias). Nos casos em que o evento tromboembólico tenha acontecido no final da gestação ou no puerpério, o período mínimo de anticoagulação deverá ser de 3 a 6 meses. No puerpério, pode-se manter a dose de heparina de baixo peso molecular (HBPM) utilizada durante a gestação ou substituição pela varfarina, mantendo-se a HBPM até que o anticoagulante oral atinja nível terapêutico (RNI entre 2 e 3), suspendendo-se então a HBPM.

10.3.1.2 Heparina não fracionada (HNF)

- Heparina sódica (disponível na REMUME – Rede SUS/BH).

Vantagens

- Não ultrapassa a barreira placentária.
- Não causa malformação fetal.
- Não há aumento da incidência de hemorragia fetal.

Desvantagens

- Difícil manuseio (necessidade de internação e controle com TTPa).
- Maior incidência de sangramento.
- Uso prolongado pode causar plaquetopenia e osteoporose.

Cuidados

A plaqueta deverá ser monitorada a cada 15 dias no primeiro mês e, a seguir, mensalmente. No caso de contagem de plaqueta inferior a 100.000 ou redução de 50% do número prévio de plaquetas, a HNF deverá ser suspensa imediatamente.

Devido ao risco de osteoporose relacionado ao uso prolongado de HNF (acima de 3 meses), recomenda-se, para todas as gestantes em uso de heparina, aumento da ingestão de cálcio na dieta para 1,5g/dia e administrar carbonato de cálcio 250 mg, por via oral, duas vezes ao dia.

Anticoagulação na fase aguda

Deverá ser administrada por via endovenosa em dose de ataque em bólus de 5.000U, seguida de 1000 U por hora em bomba de infusão contínua.

Controle: estará adequado com o tempo de tromboplastina parcial ativa (TTPa) entre 1,5 x 2,5 vezes o valor do controle. O TTPa deverá ser solicitado/monitorado a cada 6 horas até que se atinja a dose terapêutica. Após a estabilização do quadro, realiza-se o controle diariamente. A anticoagulação intravenosa é mantida por um período de 7-10 dias, onde então inicia-se tratamento de manutenção.

Manutenção

Inicialmente a dose de heparina não fracionada por via subcutânea é de 10.000 U a cada 8 horas. Posteriormente, essa dose deve ser ajustada tendo como base o valor da TTPa, que deverá permanecer entre 1,5 e 2,5 vezes o valor normal (controle), colhido entre 6 e 8 horas após a aplicação da HNF.

10.3.1.3 Uso de varfarina e gestação

É um anticoagulante derivado da cumarina, antagonista da vitamina K, administrado por via oral. **Deve ser evitado durante a gestação ou, raramente, restrito ao segundo e início do terceiro trimestre.** Para mulheres com risco tromboembólico excepcionalmente alto (por exemplo, mulheres com válvulas cardíacas metálicas) o risco e benefício deverá ser avaliado durante toda a fase da gestação, sendo substituído por outro anticoagulante até a 12ª semana de gestação e no início do terceiro trimestre.

Desvantagens

- Teratogênico (quando utilizado entre a 6ª – 12ª semanas de gestação).
- Atravessa a barreira placentária, podendo causar sangramento fetal e óbito fetal.

10.3.1.4 Anticoagulação em situações especiais

Em algumas situações, as gestantes que não apresentaram trombose venosa profunda (TVP) e/ou tromboembolismo pulmonar (TEP) na gestação atual, vão se beneficiar com uso **profilático** de heparina por apresentarem fatores de risco, já citados acima.

- Paciente com episódios recorrentes de TVP ou TEP no passado e que usaram varfarina, recomenda-se a substituição por HBPM por via SC em dose plena (enoxaparina 1 mg/kg, a cada 12 horas, por via SC, ou dalteparina 100 UI/kg a cada 12 horas, por via SC), até 6 semanas ou 42 dias de puerpério.
- Pacientes sem evento tromboembólico, que apresentarem fatores de risco como por exemplo trombofilias, recomenda-se dose profilática de HBPM (enoxaparina 40 mg, uma vez ao dia, ou dalteparina 5.000 UI, uma vez ao dia), até 6 semanas ou 42 dias de puerpério.
- Pacientes com homozigose para FVL ou GMP, deficiência de antitrombina e nas trom-

bofilias associadas, recomenda-se a administração de dose intermediária de HBPM (enoxaparina 40 mg, a cada 12 horas, ou dalteparina 5.000 UI, a cada 12 horas), pelo elevado risco de tromboembolismo. Recomenda-se usar a dose profilática até 6 semanas ou 42 dias de puerpério.

10.3.2 Conduta no parto e pós-parto

- O uso de anticoagulante durante a gestação não interfere na via de parto.
- A HBPM deverá ser suspensa 24 horas antes do parto, permitindo a raquianestesia ou bloqueio peridural.
- A HNF deverá ser interrompida até 12 horas antes do parto.
- A anticoagulação com HBPM ou HNF não contraindica a maturação artificial do colo uterino com misoprostol ou a indução do parto com ocitocina.
- Recomenda-se uso de meias elásticas durante o procedimento (parto normal ou cesariana).
- A anticoagulação deve ser reiniciada entre 6 a 8 horas após o parto, seja após o parto normal ou cesariana.
- Não há contraindicação ao aleitamento materno nos casos de anticoagulação por uso de HBPM, HNF ou varfarina.

10.4 Oclusão arterial aguda

Oclusão arterial aguda é a redução súbita da perfusão de um membro consequente a uma interrupção abrupta do fluxo sanguíneo, ameaçando sua viabilidade, com até 14 dias de evolução.

A etiologia da isquemia pode ser um evento embólico, trombótico ou decorrente de outras causas como trauma. A embolia normalmente ocorre a partir do desprendimento de um êmbolo do coração ou menos frequentemente de outros sítios (aneurisma, placa de ateroma ou de uma embolia paradoxal a partir do sistema venoso profundo). A trombose arterial normalmente é causada pela ruptura do endotélio de uma placa aterosclerótica prévia, que gera hemorragia intra-placa e expansão da mesma, ocluindo a luz arterial.

A apresentação clínica depende do tempo do início dos sintomas e da presença ou ausência de circulação colateral prévia. A dor intensa é o primeiro sintoma. O membro fica frio, pálido e os pulsos não são palpáveis. Com a persistência da isquemia, danos neurológicos ocorrem, com parestesia inicialmente e paralisia do membro no último estágio. Os sintomas são memorizados pelos 6 P's do inglês – pain, pallor, paresthesia, paralysis, pulseless, poikilothermia (dor, palidez, parestesia, paralisia, ausência de pulso e frialdade).

A isquemia aguda é classificada em três classes (“categorias de Rutherford”): I – membro viável; II – membro em risco (será salvo se tratado prontamente), sendo IIa – risco marginal e IIb – risco imediato e III – irreversível, requerendo amputação.

Todos os pacientes com suspeita de isquemia aguda devem receber anticoagulação imediata com heparina para evitar a propagação do trombo e devem ser encaminhados para avaliação de um cirurgião vascular o mais breve possível, especialmente aqueles com sintomas neurológicos. O cirurgião vascular irá definir a necessidade de revascularização e o

melhor método: cirurgia aberta ou endovascular. Para pacientes com membros viáveis (categoria I de Rutherford) e pacientes com altíssimo risco cirúrgico, a anticoagulação sistêmica pode servir como tratamento definitivo, sem necessidade de abordagem cirúrgica.

Após a revascularização, todos os pacientes devem ser tratados com heparina, seguida por varfarina por 3 a 6 meses ou mais, dependendo do caso. É importante pesquisar o tipo de isquemia aguda após a revascularização, principalmente se de origem embólica (cardíaca ou de outro sítio) ou trombótica para guiar o tempo de tratamento. Deve ser considerada anticoagulação por longo prazo quando houver evidência de que a fonte emboligênica não está resolvida. Pacientes com fibrilação atrial, na vigência de um primeiro evento embólico, estão em risco aumentado para acidente vascular cerebral ou outro tipo de embolia e necessitam de anticoagulação oral por toda a vida, a menos que tenham algum fator proibitivo. Pacientes com oclusão arterial aguda de origem trombótica podem usar a anticoagulação oral por 3 a 6 meses e permanecer com antiagregantes plaquetários e estatinas após a suspensão da mesma.

Não existem dados claros na literatura sobre a duração exata da anticoagulação oral após um evento de oclusão arterial aguda. Em alguns estudos randomizados, foi observado alto risco de recorrência de isquemia aguda no seguimento dos pacientes. Portanto, terapia prolongada com varfarina é apropriada. Se o tempo prolongado de anticoagulação é contraindicado por risco aumentado de sangramento, antiagregantes plaquetários estão indicados.

10.5 Anticoagulação na dengue

A dengue, assim como outras doenças virais hemorrágicas, aumenta o risco de sangramento e, portanto, o acompanhamento de pacientes anticoagulados com suspeita de dengue deve ser feito com atenção. As orientações para o manejo clínico destes pacientes estão bem detalhadas no Guia de Manejo Clínico da Dengue do Ministério da Saúde e serão apresentadas de maneira sucinta nesta seção do documento, com foco no uso da varfarina.

Pacientes com dengue e trombocitopenia, quando em uso anticoagulante oral, têm risco aumentado de sangramento, mas há situações em que o uso da warfarina sódica é imprescindível, antecipando-se o risco trombótico da doença de base, como, por exemplo, portadores de próteses cardíacas metálicas, fibrilação atrial com alto risco de fenômenos tromboembólicos, embolia pulmonar e síndromes trombofílicas (vide Fluxograma de manejo da Dengue com plaquetopenia em usuários usando anticoagulante oral).

10.6 Anticoagulação em crianças

O uso de anticoagulação em neonatos, lactentes e crianças vem aumentando nos últimos anos. A causa deste aumento é a prevalência de pacientes hospitalizados com cardiopatia congênita, o aumento de sobrevida em procedimentos cirúrgicos e cateterismo intervencionista e o reconhecimento de melhores desfechos em pacientes com anticoagulação profilática. Pacientes com coração univentricular, cateter central, cirurgia de Fontan, arritmias, doença de Kawasaki, e miocardiopatias, assim como pacientes com valvas mecânicas necessitam de cuidados de anticoagulação e são um desafio para o seu acompanhamento.

10.6.1 Iniciar a anticoagulação

Associar enoxaparina 2 mg/kg/dose sc de 12/12h até RNI terapêutico (entre 2 e 3):

Dia 1

- Conferir RNI.
- Iniciar o medicamento no horário de 21h.
- Dar 0,1 a 0,2 mg/kg – dose máxima 5 mg
- Conferir se a dieta foi iniciada. Conferir se está em uso de antibióticos, antiarrítmicos ou corticóide, que podem potencializar a ação da varfarina.
- Se o paciente utilizava varfarina anteriormente, reiniciar com a dose já utilizada, ou aumentar 10% se RNI < 1,5.

Dias 2-7

Solicitar RNI pela manhã, e planejar a dose noturna conforme o resultado.

Quadro 14 - Ajuste da varfarina do 2º ao 7º dia na criança

DIA DE TERAPIA	RNI	DOSE DE VARFARINA (ALVO DE RNI 2-3)
2	----	Continuar dose inicial
3, 4, 5, 6, 7	1,1-1,3	Continuar dose inicial 0,2 mg/kg
	1,4-1,9	0,5x dose inicial
	2,0-3,0	0,5x dose inicial
	3,0-4,0	0,75x dose inicial e reiniciar dose anterior x 0,5
	Entre 4 e 4,4	Suspender varfarina e dosar RNI no dia seguinte e reiniciar com dose 50% menor
	> 4,5	Esperar até RNI < 4,5 reiniciar com dose 50% menor
	> 5,5	Suspender varfarina e dosar RNI diariamente, quando RNI < 4,5, reiniciar com 50% da dose.

Fonte: Brown Loren, Murray Jenna, Packard Lucile, Remo Kaye, Rummell Mary. Anticoagulation in Pediatric Cardiology. 2014.

10.6.2 Manutenção

Dosar RNI uma semana após a alta.

- Se RNI estiver entre 1,1-1,4, aumentar a dose em 20%.
- Se RNI estiver entre 1,5-1,9, aumentar a dose em 10%.
- Se RNI estiver entre 2-3, manter a dose.
- Se RNI estiver entre 3,1-4 diminuir a dose em 10%.
- Se RNI estiver entre 4,1-4,5, diminuir a dose em 20%.
- Se RNI estiver > 4,5, saltar uma dose, reiniciar com dose 20% mais baixa.
- Se RNI > 5, aguardar e dosar RNI diariamente; quando RNI < 4,5, reiniciar com dose 25% menor.

10.6.3 Acompanhamento ambulatorial

Pacientes com RNI fora da faixa terapêutica, ou aqueles com ajuste frequente na dose ou ainda com alteração na condição clínica, requerem monitoramento mais frequente até estabilização da dose (ex: duas ou mais vezes por semana, ou semanalmente).

Pacientes com RNI estável, uma vez que o efeito anticoagulante atinja a faixa terapêutica e a dose semanal de varfarina se estabilize por pelo menos 1 ou 2 semanas, o RNI pode ser monitorado com menor frequência, em intervalos que variam de 2 a 4 semanas.

II

Serviço de atenção domiciliar

O Serviço de atenção domiciliar (SAD) é uma modalidade de atenção à saúde integrada às Redes de Atenção à Saúde, caracterizada por um conjunto de ações de prevenção e tratamento de doenças, reabilitação, palição e promoção à saúde, prestadas em domicílio, garantindo continuidade de cuidados.

É um serviço complementar aos cuidados realizados na APS e em serviços de urgência, substitutivo ou complementar à internação hospitalar, com objetivo de reduzir a demanda por atendimento hospitalar ou o período de hospitalização, humanizar a atenção à saúde, com ampliação da autonomia dos usuários e a desinstitucionalização do paciente, otimizando os recursos financeiros e estruturais da RAS.

Considerando a Portaria 825 de 25 de abril de 2016, o SAD é responsável pelo gerenciamento e operacionalização das Equipes Multiprofissionais de Atenção Domiciliar (EMADs) e Equipes Multiprofissionais de Apoio (EMAPs) e cuidador: com ou sem vínculo familiar com o usuário apto para auxiliá-lo em suas necessidades e atividades de vida cotidiana e que, dependendo da condição funcional e clínica do usuário, deverá estar presente no atendimento domiciliar.

Objetivos do SAD

- Redução da demanda por internação hospitalar.
- Redução do período de permanência dos usuários internados.
- Humanização da Atenção à saúde, com ampliação da autonomia dos usuários.
- Desinstitucionalização e a otimização de recursos financeiros e estruturais da RAS.

As EMADs são compostas por Médicos, Enfermeiros, Técnicos ou Auxiliares de Enfermagem, Assistente Social ou Fisioterapeuta e atuam nas modalidades AD2 e AD3. Tem a base de trabalho nas Unidades de Pronto Atendimento (UPA) e Hospitais públicos parceiros da SMSA (unidades porta aberta para urgências e 100% SUS).

As EMADs trabalham de forma regionalizada e tem dentro da sua regional os Centros de Saúde de referência, conforme anexo Lista de contatos EMADs.

II.1 Critérios de inclusão no Serviço de Atenção Domiciliar (SAD)

Para serem incluídos no SAD o paciente deve preencher obrigatoriamente todos os critérios abaixo:

- Estabilidade hemodinâmica.
- Situação de restrição ao leito ou ao domicílio (de maneira temporária ou definitiva) ou com elevado grau de vulnerabilidade.
- Ter um cuidador responsável (maior de 18 anos) ou em casos de crianças ventilatório dependente, dois cuidadores para auxiliar nas atividades de vida diária (com vínculo familiar ou não) para receber orientações da EMAD/EMAP.
- Residir na cidade de Belo Horizonte ou em município em que o serviço de Atenção Domiciliar é ofertado.
- Ter consentimento da família e/ou do paciente.
- Ter diagnóstico definido ou terapêutica pré-definida.
- Ter plano terapêutico realizado pela equipe que realiza o encaminhamento. O Plano terapêutico pode sofrer alterações durante o acompanhamento do SAD, conforme evolução do quadro clínico do paciente.

II.2 Critérios de exclusão

O usuário será inelegível para acompanhamento na atenção domiciliar quando apresentar pelo menos uma das seguintes situações:

- Necessidade de monitorização contínua.
- Necessidade de assistência contínua e ininterruptas de enfermagem.
- Necessidade de propeidêutica complementar, com demanda potencial para a realização de vários procedimentos diagnósticos, em sequência, com urgência.
- Necessidade de tratamento cirúrgico em caráter de urgência.
- Necessidade de uso de ventilação mecânica invasiva, nos casos em que a equipe não for apta a realizar tal procedimento. Em Belo Horizonte esse tipo de paciente é acompanhado pela EMAD Cuidados prolongados, que é a equipe com expertise no acompanhamento do paciente em ventilação mecânica invasiva e não invasiva.

O paciente que teve alta (UPA ou hospitais) em uso de heparina, que preenche critérios de inclusão no SAD será acompanhado pela EMAD até ter critérios para ser encaminhado à clínica de anticoagulação.

Considerações finais

Desde o início do processo de elaboração deste protocolo (2017), a SMSA proporcionou várias reuniões com os serviços de saúde envolvidos em que se discutiu o protocolo no Município. Essa foi a primeira fase do projeto.

Em maio de 2019 iniciou-se, concomitante à construção do protocolo, a segunda fase, que foi o matriciamento dos diversos profissionais envolvidos com a anticoagulação municipal: participaram os médicos da eSF, Enfermeiros da eSF, enfermeiros de apoio, Farmacêuticos do NASF, nutricionistas do NASF, Cardiologistas dos 9 CEMs, Clínicos gerais dos centros de saúde, Enfermeiros dos CEMs, gerentes, Referências técnicas distritais e do nível central, profissionais das Unidades de referência secundárias Padre Eustáquio, Sagrada Família e Campos Sales e dos hospitais envolvidos, totalizando uma média de matriciamento de 1300 profissionais da cidade. A organização dos matriciamentos foi com a coordenação da GERRC e contou com o apoio dos CEMs, URS PE e URS SF e dos distritos.

Foram gravadas web conferências com os profissionais cardiologista, enfermeiro, nutricionista, assistente social, farmacêutico, psicólogo e cirurgião dentista para servir de material de consulta para os profissionais interessados. O material está disponível no portal da saúde no site da PBH: <https://ead.pbh.gov.br/>

A terceira fase que é a transferência de pacientes e reorganização dos serviços iniciou-se em janeiro de 2020, bem como houve a finalização da escrita do protocolo neste mês.

Espera-se que este protocolo, bem como seus anexos, seja útil e norteie o trabalho multiprofissional para garantir um atendimento eficaz e de qualidade aos usuários que necessitem do controle da anticoagulação.

Referências bibliográficas

1. Adjusted-dose warfarin versus low-intensity, fixed-dose warfarin plus aspirin for high-risk patients with atrial fibrillation: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III randomised clinical trial.
2. Afanasjeva, J. Administration of Injectable Vitamin K Orally. *Hospital Pharmacy*. 2017. 52(9).
3. Ageno W, Gallus AS, Wittkowsky A, Crowther M, Hylek EM, Palareti G. Oral anticoagulant therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141 (2 Suppl):e44s-88S.
4. Alexandra Popov. Effects of warfarin on biological processes other than haemostasis: A review. *Food and Chemical Toxicology*, Volume 113, Pages 19-32, march 2018.
5. American Heart Association. A Patient's Guide to Taking Warfarin. Updated:Jun 26 2017.
6. Andrade J.P., Marin-Neto J.A., Paola A.A.V., Vilas-Boas F., Oliveira G.M.M., Bacal F., Bocchi E.A., Almeida D.R., Fragata Filho A.A., Moreira M.C.V., Xavier S.S., Oliveira Junior W. A., Dias J.C.P. *et al*. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz Latino Americana para o Diagnóstico e Tratamento da Cardiopatia Chagásica. *Arq Bras Cardiol* 2011; 97(2 supl.3): 1-48.
7. Andrade, E. D. Terapêutica Medicamentosa em Odontologia: Procedimentos clínicos e uso de medicamentos nas principais situações da prática odontológica. São Paulo, Artes Médicas. 2ª Edição, 2006.
8. Annemarie E. Fogerty. Challenges of anticoagulation therapy in pregnancy. *Current treatment options in cardiovascular medicine*, 19-76, october 2017.
9. Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation *N Eng J Med* 2011
10. Ávila, Walkiria Samuel. "Anticoagulação Durante Gravidez de Mulher Portadora de Cardiopatia." *Jornal Vascular Brasileiro* 9 (2010): 42-45.
11. Baglin T, Gray E, Greaves M, *et al*. Clinical guidelines for testing for heritable thrombophilia. *Br. J. Haematol*. 2010;149(2):209–20.
12. Baglin T, Luddington R, Brown K, Baglin C. Incidence of recurrent venous thromboembolism in relation to clinical and thrombophilic risk factors: prospective cohort study. *Lancet* 2003; 362(9383): 523-6.
13. Baillargeon J1, Holmes HM, Lin YL, Raji MA, Sharma G, Kuo YF. Concurrent use of warfarin and antibiotics and the risk of bleeding in older adults. *Am J Med*. 2012 Feb;125(2):183-9. doi: 10.1016/j.amjmed.2011.08.014.
14. Bauer KA. The thrombophilias: well-defined risk factors with uncertain therapeutic implications. *Ann Intern Med* 2001; 135(5): 367-73.
15. Beyer-Westendorf, J., F. Michalski, L. Tittl, S. Middeldorp, H. Cohen, R. Abdul Kadir, D. J. Arachchilage, *et al*. "Pregnancy Outcome in Patients Exposed to Direct Oral Anticoagulants – and the Challenge of Event Reporting." [In eng]. *Thromb Haemost* 116, no. 4 (Sep 27 2016): 651-8
16. Brasil, 2016. Portaria nº 825, de 25 de abril de 2016. Redefine a Atenção Domiciliar no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e atualiza as equipes habilitadas. Disponível em: <

- http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0825_25_04_2016.html> Acesso em 19/02/2019.
17. Brasil, Cofen. Conselho Federal de Enfermagem. Resolução n. 358, de 15 de outubro de 2009. Dispõe sobre a Sistematização da Assistência de Enfermagem e a implementação do processo de enfermagem em ambientes públicos ou privados. Brasília; 2009. Disponível em: < http://www.cofen.gov.br/resoluo-cofen-3582009_4384.html> Acesso em 06/08/2019.
 18. Brown Loren, Murray Jenna, Packard Lucile, Remo Kaye, Rummell Mary. Anticoagulation in Pediatric Cardiology. https://www.pcics.org/wp-content/uploads/2014/12/Neo_Pedia_Guidelines_Anticoagulation.pdf. Accessed 21/02/2019.
 19. Bruinstroop, E. *et al.* The use of D-dimer in specific clinical conditions: A narrative review. *European Journal of Internal Medicine*, Volume 20, Issue 5, 441 – 446. 2008.
 20. Christiansen SC, Cannegieter SC, Koster T, Vandenbroucke JP, Rosendaal FR. Thrombophilia, clinical factors, and recurrent venous thrombotic events. *JAMA* 2005; 293(19): 2352-61.
 21. Cihan Ay, Antithrombotic therapy for prophylaxis and treatment of venous thromboembolism in patients with cancer: review of the literature on current practice and emerging options. 1-10, março 2017.
 22. Clapauch, Silvia Hoirisch; Benchimol-Barbosa, Paulo R. Warfarin resistance and caffeine containing beverages. *International Journal Of Cardiology*, v. 156, n. 1, abr. 2012
 23. Comissão de circulação pulmonar da sociedade brasileira de pneumologia e fisiologia. Recomendações para a prevenção do tromboembolismo venoso. *J. Pneumologia* vol.26 no.3 São Paulo May/June 2000.
 24. Conselho Regional de Enfermagem de Minas Gerais. Legislação e normas [texto] / Conselho Regional de Enfermagem de Minas Gerais. – v. 15, n. 1 (2016) – Belo Horizonte: Coren-MG, [1996?]. Disponível em: https://www.corenmg.gov.br/public/anexos/manuais_enfermagem/manual_de_legislacao_e_normas.pdf Acesso em 18/03/2019.
 25. Coppens M, Reijnders JH, Middeldorp S, Doggen CJM, Rosendaal FR. Testing for inherited thrombophilia does not reduce the recurrence of venous thrombosis. *J. Thromb. Haemost.* 2008;6(9):1474–7.
 26. Cushman M, Glynn RJ, Goldhaber SZ, Moll S, Bauer KA, Deitcher S, Shrivastava S, Ridker PM. Hormonal factors and risk of recurrent venous thrombosis: the prevention of recurrent venous thromboembolism trial. *J Thromb Haemost* 2006;4:2199–2203.
 27. Dantas AK; Deboni MCZ; Piratininga, JL. Cirurgias odontológicas em usuários de anticoagulantes orais. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter*, 2009.
 28. Deborah K; Rose; Barak B. Direct oral anticoagulant agents: Pharmacologic profile, indications, coagulation monitoring and reversal agents. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases*, 2018.
 29. Donadini MP, Ageno W, Antonucci E, Cosmi B, Kovacs MJ, Lega G, Ockelford P, Poli D, Prandoni P, Rodger M, Saccullo G, Siragusa S, Young L, Bonzini M, Caprioli M, Dentali F, Iorio A, Douketis JD. Prognostic significance of residual venous obstruction in patients with treated unprovoked deep vein thrombosis: a patient-level meta-analysis. *Thromb Haemost* 2014; 111:172–179.

30. Doonquah, Ladi Mitchell, Anika D. Oral Surgery for Patients on Anticoagulant Therapy: Current Thoughts on Patient Management. *Dental Clinics*, Volume 56, Issue 1, 25 – 41.
31. Dores, Sílvia Maria Custódio das; PAIVA, Sérgio Alberto Rupp de; CAMPANA, Álvaro Oscar. Vitamina K: metabolismo e nutrição. *Rev. Nutr., Campinas*, v. 14, n. 3, p. 207-218, Dec. 2001.
32. Drugs Interaction Checker. Disponível em: <<https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>>. Acesso em Julho de 2018 e 13/08/18.
33. Duncan, Bruce Bartholow *et al.* Medicina ambulatorial: condutas de atenção primária baseadas em evidências. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.
34. Duraes, A. R. Novos anticoagulantes orais (NOACS): comparativo das drogas disponíveis no Brasil. Atualizado em 06/04/20108. Disponível em: <https://pebmed.com.br/novos-anticoagulantes-orais-noacs-comparativo-das-drogas-disponiveis-no-brasil/>. Acesso em 19/02/2019.
35. Ebell MH. A systematic approach to managing warfarin doses. *Farm Pract Manag.* 2005 May, 12 (5) 77-83.
36. Effect of apixaban on brain infarction and microbleeds: AVERROES-MRI assessment study. *Am H Journal* 2016 Aug
37. Eichinger S, Heinze G, Jandeck LM, Kyrle PA. Risk assessment of recurrence in patients with unprovoked deep vein thrombosis or pulmonary embolism: the Vienna Prediction Model. *Circulation.* 2010;121:1630–1636.
38. Eichinger S, Heinze G, Kyrle PA. D-Dimer Levels Over Time and the Risk of Recurrent Venous Thromboembolism: An Update of the Vienna Prediction Model. *J Am Heart Assoc.* 2014;3:1-9.
39. Eichinger S, Hron G, Bialonczyk C, Hirschl M, Minar E, Wagner O, Heinze G, Kyrle PA. Overweight, obesity, and the risk of recurrent venous thromboembolism. *Arch Intern Med* 2008;168:1678–1683.
40. Ética médica – código. I. Título. II - Resolução CFM nº 1.931, de 17 de setembro de 2009.
41. Evans IL, Sayers MS, Gibbons AJ, Price G, Snooks H, Sugar AW. Can warfarin be continued during dental extraction? Results of a randomized controlled trial. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2002;40 (3):248-52.
42. Fernandes *et al.* Avaliação pré-operatória e cuidados em cirurgia eletiva: recomendações baseadas em evidências. *Revista da AMRIGS, Porto Alegre*, 54 (2): 240-258, Abr.-Jun. 2010
43. Ferreira J I. Pharmacologic therapies in anticoagulation. *Medical Clinics of North America*, volume 100, issue 4, pages 695-718, July 2016.
44. Gallagher, Margie Lee. Os Nutrientes E Seu Metabolismo. In: Mahan, L. Kathleen; Escott-Stump, Sylvia; Raymond, Janice L. Krause: alimentos, nutrição e dietoterapia. 13. Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. Cap. 3. P. 99-294.
45. Garcia D, Akl EA, Carr R, Kearon C. Antiphospholipid antibodies and the risk of recurrence after a first episode of venous thromboembolism: a systematic review. *Blood* 2013;122:817–824.
46. Gloria M. Bulechek, Howard K. Butcher, Joanne McCloskey Dochterman. Classificação das intervenções de enfermagem (NIC). Elsevier, 2010. Disponível em: <<https://www.biosanas.com.br/>>

- com.br/uploads/outros/artigos_cientificos/14/0ac4055be9a07e3df54c72e9651c589e.pdf>
Acesso em 06/08/2019.
47. Gualandro DM, Yu PC; Caramelli B; *et al.* 3ª Diretriz de Avaliação Cardiovascular Perioperatória da Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2017. Arq Bras Cardiol. 2017; 109(3Supl.1):1-104.
 48. Guimarães, Géssyca & Júnior, Osny & Júnior, Luiz & Santos, Paulo. (2016). Manejo do Paciente em terapia com anticoagulantes atuais em Cirurgias orais e Maxilofaciais. Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo Suplemento. 26. 130-4.
 49. Heather Herdman, Shigemi Kamitsuru. Diagnósticos de enfermagem da NANDA-I: definições e classificação 2018-2020 [recurso eletrônico] / [NANDA International]. – 11. ed. – Porto Alegre: Artmed, Editado como livro impresso em 2018. Disponível em: < http://nasce-cme.com.br/2014/wp-content/uploads/2018/08/NANDA-I-2018_2020.pdf> Acesso em: 06/08/2019.
 50. Hefner Je. Tenth edition of antithrombotic guidelines: medical professionalism and the funnel of knowledge. Chest, 2016.
 51. Ho WK, Hankey GJ, Quinlan DJ, Eikelboom JW. Risk of recurrent venous thromboembolism in patients with common thrombophilia: a systematic review. Arch Intern Med 2006; 166(7): 729-3
 52. Holbrook A, Schulman S, Witt DM, Vandvik PO, Fish J, Kovacs MJ, *et al.* Evidence-based management of anticoagulant therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012;141(2 Suppl):e152s-84S
 53. Hull RD, Garcia DA, Vazquez SR (2018). Warfarin and other vkas: Dosing and adverse effects. In: Tirnauer JS, editor. Uptodate.
 54. Hull, R. D; Garcia, D.A; Management of Warfarin-Associated Bleeding or Supratherapeutic INR. Up to Date. 2018.
 55. Hum J; Shatzel Jj; Jou Jh; Deloughery Tg. The efficacy and safety of direct oral anticoagulants vs traditional anticoagulants in cirrhosis. European journal of haematology, 393-397, apr 2017.
 56. Hylek EM, Regan S, Go AS, Hughes RA, Singer de, Skates SJ. Clinical predictors of prolonged delay in return of the international normalized ratio to within the therapeutic range after excessive anticoagulation with warfarin. Annals of internal medicine. 2001;135(6):393-400.
 57. IBM Micromedex® Warfarin Interaction Checking (electronic version). IBM Watson Health, Greenwood Village, Colorado, USA. Disponível em: <https://www.micromedexsolutions.com/> (Acesso em 25 e 26 Julho de 2018).
 58. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). L. Norgren, W.R. Hiatt, J.A. Dormandy, M.R. Nehler, K.A. Harris and F.G.R. Fowkes on behalf of the TASC II Workin Group. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2007; 33 Suppl 1(): S1-75.
 59. Jack A; Jack H; Elaine H; Alan Jc; Marc C. Pharmacology And Management Of The Evidence-Based Clinical Praticce Guidelines. 6, 133, June 2008.
 60. James A. Reiffel. Time In The Therapeutic Range (Ttr): An Overly Simplifield Conundrum. The Jornal Of Innovations In Cardiac Rhythm Management, 8(2017), 2643-2646.

61. Jiang R; Shi Y; Zhang R; Pudasain B; Wang L; Zhao Qh; Yuan P; Guo J; Zhu Ct; Liu Jm. The Clinical Respiratory Journal, 12795, 2018 March.
62. Jonathan D Braun, MD. Embolism to the lower extremities. Up to date. Jan 02, 2018.
63. Kaatz S, Ahmad D, Spyropoulos AC, Schulman S. Definition of clinically relevant non-major bleeding in studies of anticoagulants in atrial fibrillation and venous thromboembolic disease in non-surgical patients: communication from the SSC of the ISTH. Journal of thrombosis and haemostasis : JTH. 2015;13 (11):2119-26.
64. Kampouraki, Emmanouela; kamali, Farhad. Dietary implications for patients receiving long-term oral anticoagulation therapy for treatment and prevention of thromboembolic disease. Expert Review Of Clinical Pharmacology, v. 10, n. 8, p.789-797, 26 jun. 2017.
65. Kanakion® MM pediátrico. Tatiana Tsiomis Diaz. Rio de Janeiro: Roche. 2018. Bula de remédio.
66. Kearon C, Ageno W, Cannegieter SC, *et al.* Categorization of patients as having provoked or unprovoked venous thromboembolism: guidance from the SSC of ISTH. J Thromb Haemost 2016;14:1480-3.
67. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ, Nelson ME, Wells PS, Gould MK, Dentali F, Crowther M, Kahn SR. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012 Feb;141(2 Suppl):e419s-e496s. Doi: 10.1378/chest.11-2301.
68. Kearon C, Kahn SR, Agnelli G, Goldhaber S, Raskob GE, Comerota AJ. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest 2008; 133(6 Suppl): 454S-545S.
69. Keeling D, Baglin T, Tait C, Watson H, Perry D, Baglin C, *et al.* Guidelines on oral anticoagulation with warfarin - fourth edition. Br J Haematol. 2011; 154 (3): 311-24.
70. Kenneth a Bauer, MD. "Use of Anticoagulants During Pregnancy and Postpartum." Uptodate. 2018.
71. Kerdahi Leite de Campos, Nelson Leonardo, Ramos de Andrade, Rubens, de Moraes Silva, Marcos Augusto, Anticoagulação oral em portadores de próteses valvares cardíacas mecânicas. Experiência de dez anos. Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular/Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery [en linea] 2010, 25 (Outubre-Diciembre).
72. Khan F, Le Gal G, Rodger MA. Stopping anticoagulation in a woman with unprovoked venous thromboembolism. CMAJ 2017 September 5;189: E1112-4.
73. Kim YK, Nieuwlaat R, Connolly SJ, Schulman S, Meijer K, Raju N, *et al.* Effect of a simple two-step warfarin dosing algorithm on anticoagulant control as measured by time in therapeutic range: a pilot study. J Thromb Haemost. 2010; 8 (1): 101-6.
74. Klack, Karin; Carvalho, Jozélio Freire De. Vitamina K: Metabolismo, Fontes E Interação Com O Anticoagulante varfarina. Rev. Bras. Reumatol., São Paulo, v. 46, n. 6, p. 398-406, Dec. 2006.
75. Kristensen S D ; Knuuti j; Saraste A; *et al.* Guideline. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiol-

- gy (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *European Heart Journal*, Volume 35, Issue 35, 14 September 2014, Pages 2383–2431.
76. Kyrle PA, Minar E, Bialonczyk C, Hirschl M, Weltermann A, Eichinger S. The risk of recurrent venous thromboembolism in men and women. *N Engl J Med* 2004; 350:2558–2563.
 77. Lavitola P de L, Sampaio RO, Oliveira WA, Bôer BN, Tarasoutchi F, Spina GS, *et al.* Warfarin or aspirin in embolism prevention in patients with mitral valvulopathy and atrial fibrillation. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(6):749-55.
 78. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest.* 2010;137(2):263-72.
 79. Lubetsky, A; Yonath, H; Oldchovsky, D; Loebstein, R; Halkin, H; Erza, D. Comparison of Oral vs Intravenous Phytonadione (Vitamin K1) in Patients With Excessive Anticoagulation: a Prospective Randomized Controlled Study. *Arch Intern Med.* 2003; 163:2469-73.
 80. Maddali S, Biring T, Bluhm J, Kopecky S, Krueger K, Larson T, Mikelson M, Miley T, Morton C, Pruthi R, Schullo-Feulner A. Institute for Clinical Systems Improvement. Antithrombotic Therapy Supplement. Updated February 2013.
 81. Magalhães LP, Figueiredo MJO, Cintra FD, Saad EB, Kuniyoshi RR, Teixeira RA, Lorga Filho AM, D'Avila A, de Paola AAV, Kalil CA, Moreira DAR, Sobral Filho DC, Sternick EB, Darrieux FCC, Fenelon G, Lima GG, Atié J, Mateos JCP, Moreira JM, Vasconcelos JTM, Zimmerman LI, Silva LRL, Silva MA, Scanavacca MI, Souza OF. II Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial. *Arq Bras Cardiol* 2016; 106(4Supl.2):1-22.
 82. Major Bleeding and Hemorrhagic Stroke With Direct Oral Anticoagulants in Patients With Renal Failure: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. *Chest* 2016 Jun
 83. Major Bleeding events and risk stratification of antithrombotic agents in hemodialysis: results from the DOPPS sept 2013.
 84. McManus DD, Rienstra M, Benjamin EJ. An update on the prognosis of patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2012; 126(10):e143-146.
 85. Michael B. Streiff. Predicting the risk of recurrent venous thromboembolism (VTE). *J Thromb Thrombolysis.* 2015. DOI 10.1007/s11239-015-1188-4.
 86. Middeldorp S, Prins MH, Hutten BA. Duration of treatment with vitamin K antagonists in symptomatic venous thromboembolism. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 8. Art. No.: Cd001367.
 87. Minno *et al.*, 2017. Old And New Oral Anticoagulants: Food, Herbal Medicines And Drug Interactions. *Blood Reviews* Vol 31, 2017.
 88. Naess la, Christiansen Sc, Romundstad P, Cannegieter Sc, Rosendaal Fr, Hammerstrom J. Incidence And Mortality Of Venous Thrombosis: A Population-Based Study. *J Thromb Haemost* 2007; 5(4): 692-9.
 89. Navarro, T.P. *et al.* *Vascular Diseases for the Non-Specialist: An Evidence Based Guide.* Switzerland: Ed. Springer International, 2017. P. 79 - 87.

90. Olie V, Zhu T, Martinez I, Scarabin PY, Emmerich J. Sexspecific risk factors for recurrent venous thromboembolism. *Thromb Res* 2012;130:16–20.
91. Paixão LC, Ribeiro AL, Valacio RA, Teixeira AL. Chagas disease: independent risk factor for stroke. *Stroke*. 2009 Dec; 40(12):3691-4. Doi: 10.1161/STROKEAHA.109.560854. Epub 2009 Oct 15.
92. Palareti, *et al.* D-dimer to guide the duration of anticoagulation in patients with venous thromboembolism: a management study. *Blood*, Volume 124, Number 2, July 2014.
93. Pedron, Flaviana Freitas *et al.* Relação do consumo de vitamina K e anticoagulantes orais em humanos. *Disciplinarum Scientia*, Santa Maria, v. 3, n. 18, p.477-487, 2017.
94. Piccini JP, Hammill BG, Sinner MF, Jensen PN, Hernandez AF, Heckbert SR, *et al.* Incidence and prevalence of atrial fibrillation and associated mortality among Medicare beneficiaries, 1993-2007. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2012;5(1):85-93.
95. Prandoni P, Lensing AW, Piccioli A, Bernardi E, Simioni P, Girolami B, Marchiori A, Sabbion P, Prins MH, Noventa F, Girolami A. Recurrent venous thromboembolism and bleeding complications during anticoagulant treatment in patients with cancer and venous thrombosis. *Blood* 2002; 100:3484–3488.
96. Prandoni P, Noventa F, Ghirarduzzi A, Pengo V, Bernardi E, Pesavento R *et al.* The risk of recurrent venous thromboembolism after discontinuing anticoagulation in patients with acute proximal deep vein thrombosis or pulmonary embolism. A prospective cohort study in 1,626 patients. *Haematologica* 2007; 92(2): 199-205.
97. Projeto Diretrizes SBACV. Trombose venosa profunda / diagnóstico e tratamento. Planejamento e Elaboração - Gestões 2012/2015. Elaboração final: novembro de 2015.
98. Rodger MA, *et al.* Validating the HERDOO2 rule to guide treatment duration for women with unprovoked venous thrombosis: multinational prospective cohort management study. *BMJ* 2017;356: j1065.
99. Rombouts, EK; Rosendaal, F R; van der Meer, F.J.M. Influence of dietary vitamin K intake on subtherapeutic oral anticoagulant therapy. *British Journal of Haematology*. 2010; 149: 598-605.
100. Saemundsson Y, Sveinsdottir SV, Svantesson H, Svensson PJ. Homozygous factor V Leiden and double heterozygosity for factor V Leiden and prothrombin mutation. *J Thromb Thrombolysis*. 2013;36(3):324–31.
101. Safety and efficacy of apixaban versus warfarin in patients with end-stage renal disease: Meta-analysis. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2018 Jun
102. Sato, Yoko *et al.* A Systematic Review of the Acceptable Intake Level of Vitamin K among Warfarin Users. *Food Hygiene And Safety Science (shokuhin Eiseigaku Zasshi)*, v. 56, n. 4, p.157-165, 2015
103. Savelieva I, Bajpai A, Camm AJ. Stroke in atrial fibrillation: update on pathophysiology, new antithrombotic therapies, and evolution of procedures and devices. *Ann Med* 2007;39 (5):371-391.
104. Schulman S, Beyth RJ, Kearon C, Levine MN. Hemorrhagic complications of anticoagulant and thrombolytic treatment: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008;133 (6 Suppl):257S-98S.

105. Scully C, Wolff A. Oral surgery in patients on anticoagulant therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2002;94(1):57-64.
106. Tannure, Meire Chucre, Gonçalves, Ana Maria Pinheiro. SAE, Sistematização da Assistência de Enfermagem: Guia Prático. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 2009.
107. Tarasoutchi F, Montera MW, Grinberg M, Barbosa MR, Piñeiro DJ, Sánchez CRM, Barbosa MM *et al.* Diretriz Brasileira de Valvopatias - SBC 2011 / I Diretriz Interamericana de Valvopatias - SIAC 2011. *Arq Bras Cardiol* 2011; 97(5 supl. 1): 1-67.
108. Tosetto A, Iorio A, Marcucci M, Baglin T, Cushman M, Eichinger S, Palareti G, Poli D, Campbell Tait R, Douketis J. Predicting disease recurrence in patients with previous unprovoked venous thromboembolism. A proposed prediction score (DASH). *J Thromb Haemost.* 2012; 10:1019–1025.
109. Toyoda Kasunori. Antithrombotic therapy for pregnant women, *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 53(8):526-30, 2013.
110. UNC GIM Anticoagulation Clinic Algorithm Copyright 2001. UNC Center for Excellence in Chronic Illness.
111. Valdelièvre E, *et al.* Time in therapeutic range (TTR) and follow-up of patients on vitamin K antagonist: A cohort analysis. *Jornal vet Vasc*, 2018 May; 43 (3): 155-162.
112. Van Rein, N; Gebuis, E.P.A; Lijfering, W.M; Groeneveld, J.J.E; van der Horst, F.A.L; Le cessie, S; Rosendaal, F.R; van der Meer, F.J.M. Vitamin K1 in Oral Solution or Tablets: a crossover trial and two randomized controlled trials to compare effects. *J. Thromb Haemost.* 2014; 12:2017-23.
113. Vanier, M.C., Ngo, T.T. Reversal of overanticoagulation with vitamin K1: A plea for oral administration. *Can J Hosp Pharm.* 2006; 59:125-135.
114. Varfarina: Perfil Farmacológico E Interações Medicamentosas Com Antidepressivos Warfarin: Pharmacological Profile And Drug Interactions With Antidepressants Juliana Souto Teles¹ , Ellen Yukie Fukuda¹ , David Feder²
115. Veeger NJ, Piersma-Wichers M, Tijssen JG, Hillege HL, van der Meer J. Individual time within target range in patients treated with vitamin K antagonists: main determinant of quality of anticoagulation and predictor of clinical outcome. A retrospective study of 2300 consecutive patients with venous thromboembolism. *Br J Haematol* 2005; 128(4): 513-9.
116. Violi *et al.* Interaction Between Dietary Vitamin K Intake And Anticoagulation By Vitamin K Antagonists: Is It Really True? Systematic Review And Meta-Analysis. *Medicine*, Vol 95 (10), 2016.
117. Vlachopoulos G. Antithrombotic Medications In Dialysis Patients: A Double-Edged Sword. *J Evid Based med*, 10, 53-60, fevereiro 2017
118. Vlieg VH, Baglin CA, Luddington R, Macdonald S, Rosendaal FR, Baglin P. The risk of a first and a recurrent venous thrombosis associated with an elevated D-dimer level and an elevated thrombin potential: results of the THE-VTE study. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 13: 1642–1652.
119. Warfarin interaction in DynaMed Plus [database online]. EBSCO Information Services. <http://www.dynamed.com/login.aspx?direct=true&site=DynaMed&id=233015>. Updated March 9, 2015. Acesso em: Julho de 2018.

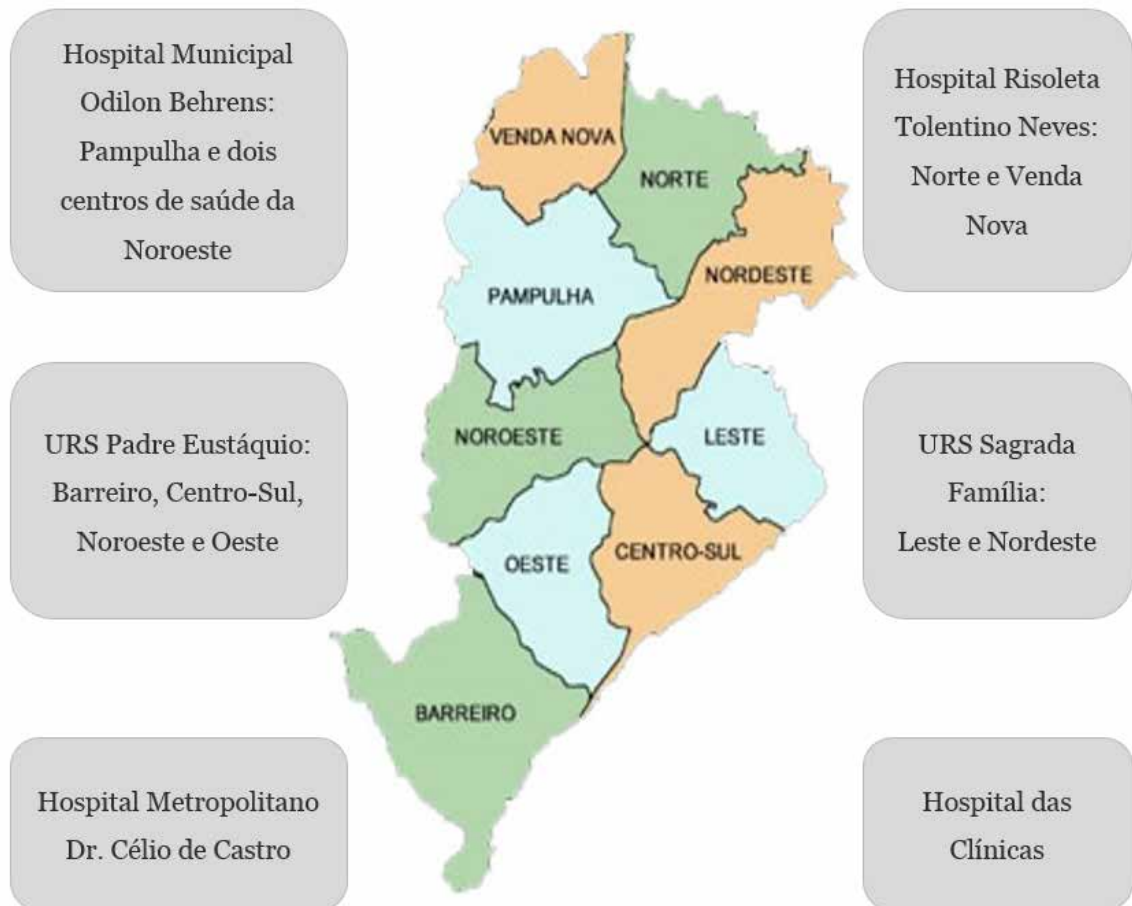
120. Warfarin use associates with increased risk for stroke in HD pc with AF . JASN 2009.
121. Warfarin: Drug information. Up to Date. 2018. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/warfarin-drug-information?Search=warfarina&source=search_result&selectedtitle=1~148&usage_type=default&display_rank=1#F234842 Acesso em 19/02/2019.
122. Which Anticoagulants Should Be Used for Stroke Prevention in Non-Valvular Atrial Fibrillation and Severe Chronic Kidney Disease? Disclosures Curr Opin Nephrol Hypertens. 2018.
123. Zimerman LI, Fenelon G, Martinelli Filho M, Grupi C, Atié J, Lorga Filho A, e cols. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial. Arq Bras Cardiol 2009;92(6 supl.1):1-39.
124. Zuchinali, P. *et al.* El consumo de vitamina K y la estabilidad de la anticoagulación con. Nutricion Hospitalaria, n. 6, p.1987-1992, 1 nov. 2012.
125. Zugaib, M. Zugaib: Obstetrícia. Manole, 2012.



ANEXOS

ANEXO A Georreferenciamento e informações úteis de contatos

A.I Mapa de referências dos serviços de anticoagulação por distrito



A.2 Lista de contatos dos Ambulatórios de RNI da Rede de anticoagulação de Belo Horizonte

CEM	ENDEREÇO	TELEFONE	E-MAIL
Hospital Metropolitano Odilon Behrens	Rua Formiga, 50 – São Cristóvão	3277-6229 3277-6238	
Hospital Risoleta Tolentino Neves	Rua das Gabirobas, 1 – Vila Clóris	3459-3356	
URS Padre Eustáquio	Rua Padre Eustáquio, 1951 – Padre Eustáquio	3277-9963	anticoagulacao.urspadreeustaquio@pbh.gov.br
URS Sagrada Família	Rua Joaquim Felício, 101 – Sagrada Família	3277-5675	anticoagulasf@pbh.gov.br

A.3 Lista de contatos das Gerências de Assistência, Epidemiologia e Regulação de Belo Horizonte

Distrito	GAERE (Gerência de Epidemiologia e Regulação)	Endereço	Telefone	E-mail
Barreiro	GAERE Barreiro	Av. Olinto Meireles, 327, 2º andar - Barreiro de Baixo	3277-5914	gaereb@pbh.gov.br
Centro-Sul	GAERE Centro-Sul	Av. Augusto de Lima, 30, 14º andar - Centro	3277-4331	gaerecs@pbh.gov.br
Leste	GAERE Leste	R. Salinas, 1447 - Santa Tereza	3277-4998	gaerel@pbh.gov.br
Norte	GAERE Norte	Rua Pastor Muryllo Cassete, 85 - São Bernardo	3277-7481	gaeren@pbh.gov.br
Nordeste	GAERE Nordeste	Rua Ozanan, 364 - Ipiranga	3277-6244	gaerene@pbh.gov.br
Noroeste	GAERE Noroeste	Rua Peçanha 144, 4º andar - Carlos Prates	3277-7645	gaereno@pbh.gov.br
Oeste	GAERE Oeste	Av. Silva Lobo, 1280, 5º andar - Nova Granada	3277-7085	gaereo@pbh.gov.br
Pampulha	GAERE Pampulha	Av. Antônio Carlos, 7.596 - São Luiz	3277-7943	gaerep@pbh.gov.br
Venda Nova	GAERE Venda Nova	Rua Érico Veríssimo, 1428 - Santa Mônica	3277-5413	gaerevn@pbh.gov.br

A.4 Lista de contatos dos Centros de Especialidades Médicas (CEM)

São unidades municipais constituídas em cada Regional de Saúde para o atendimento apenas dos pacientes encaminhados pelos Centros de Saúde. Contam em média com 7 especialidades (Cardiologia, Ortopedia, Dermatologia, Otorrinolaringologia, Mastologia, Endocrinologia e Neurologia).

CEM	ENDEREÇO	TELEFONE	E-MAIL
Barreiro	Praça Modestino Sales Barbosa, 100 - Flávio Marques Lisboa	3277-1507	cem.barreiro@pbh.gov.br
Centro-Sul	Rua Paraíba, 890, 2º andar – Funcionários	3277-9515	cemcs@pbh.gov.br
Leste	Rua Joaquim Felício, 101 – Sagrada Família	3277-5715	ceml@pbh.gov.br
Nordeste	Rua Joaquim Felício, 101 – Sagrada Família	3277-1142	cem.nordeste@pbh.gov.br
Noroeste	Rua Padre Eustáquio, 1951 – Padre Eustáquio	3277-8477	cemnopeustaquio@pbh.gov.br
Norte	Rua Hermílio Guerra, 75 – Itapoã	3277-1550	cemnorte@pbh.gov.br
Oeste	Rua Campos Sales, 472, Subsolo – Calafate	3277-6534	cem.oeste@pbh.gov.br
Pampulha	Rua João Carvalhaes de Paiva, s/n – São Cristóvão	3277-6029	cem.pampulha@pbh.gov.br
Venda Nova	Rua Padre Pedro Pinto, 332 – Venda Nova	3277-5589	cem.vendanova@pbh.gov.br

A.5 Lista de contatos dos EMADs

EMAD	TELEFONE	E-MAIL
BARREIRO	98634-2447 98634-3657	emadbarreiro@pbh.gov.br
CENTRO-SUL	98787-2957 98634-3300 3238-5922	emadcentrosul@gmail.com
LESTE	98634-3717 98634-3344 3277-5650	padleste@gmail.com
NORDESTE	98787-2963 98787-3049	emad.nordeste@pbh.gov.br
NOROESTE	98646-3762 98634-3744	emadnoroeste@pbh.gov.br
NORTE	98634-3795 98634-3794	emadnorte@yahoo.com.br
OESTE	98634-3652 98634-3653	padoeste@pbh.gov.br
PAMPULHA	98634-3771 98634-3655	padpampulha@pbh.gov.br
VENDA NOVA	98646-3950 98634-3656 3277-1894	emadvn@gmail.com
HOB	98866-1278 98462-9747 3277-6245	emadhob@pbh
HOB 2 (CUIDADOS PROLONGADOS)	98381-1238 98486-5832	cuidadosho@pbh.gov.br
PEDIÁTRICA	98799-3704 98254-1170	emadped@pbh.gov.br
EMAD CENTRO-SUL 2 (SANTA CASA)	3238-1040	emadhsantacasa@gmail.com
EMAD VENDA NOVA 2 (HRTN)	3459-3465	emadrisoleta@gmail.com
EMAD BARREIRO 2 (HMDCC)		
EMAD OESTE 2 (HJK)		emadoeste2@gmail.com
EMAD PAMPULHA 2 (HAC)	3469-1847	emad.albertocavalcanti@gmail.com

Anexo B Material de apoio ao usuário

B.I Cartilha de orientações gerais para o usuário em uso de anticoagulante

Alimentação e Anticoagulantes

Vitamina K

- A vitamina K é importante para a coagulação do sangue, manutenção da saúde dos ossos e recuperação dos desgastes do corpo.
- Os vegetais verde-escuros são alimentos ricos em vitamina K e devem ser consumidos de forma regular, ou seja, **a mesma quantidade diariamente**.
- Os óleos, gorduras e frituras devem ser **consumidos com moderação** pois, além de serem uma grande fonte de vitamina K, aumentam sua absorção no organismo. Não refogue os vegetais folhosos em óleo.

POSSO CONSUMIR CHÁS E ERVAS?

- Não consuma** chás como: chá mate, chá preto, chá verde, chá de camomila e chá de erva de São João.

POSSO UTILIZAR BEBIDAS ALCOÓLICAS?

- Seja cuidadoso e **evite**, pois o álcool pode alterar o seu RNI, além de ser prejudicial à saúde.

QUAIS OUTRAS RECOMENDAÇÕES NUTRICIONAIS DEVO SEGUIR?

- Siga também as orientações nutricionais específicas para outras doenças que você tiver como diabetes, hipertensão arterial e doença renal.

Pacientes que utilizam medicamentos anticoagulantes

NÃO

precisam eliminar a vitamina K de sua dieta, porém, devem consumir a

MESMA QUANTIDADE

dessa vitamina diariamente, mantendo uma dieta normal e equilibrada!



O QUE É ANTICOAGULAÇÃO ORAL?

Normalmente, as pessoas produzem coágulos para parar sangramentos, como quando se machucam. Algumas pessoas apresentam fatores de risco que ajudam a formar coágulos em excesso dentro do coração, das artérias e das veias. Estes coágulos podem impedir a circulação do sangue e levar à consequências graves, como AVC, trombose ou embolia.

A anticoagulação oral, feita com o medicamento varfarina (Marevan®), é destinada a evitar a formação de coágulos.

COMO CONTROLAR A ANTICOAGULAÇÃO?

É necessário monitorar a resposta do corpo ao anticoagulante, para ajudar na escolha da dose certa, que vai proteger contra o excesso de coagulação ao mesmo tempo que evita sangramentos. Isso é possível com o exame de sangue RNI. O RNI pode variar de um dia para o outro, e o objetivo é que o resultado fique dentro da faixa terapêutica. Para a maioria das pessoas, o resultado deve ficar entre 2,0 e 3,0, e algumas pessoas deverão ficar com o RNI entre 2,5 e 3,5.

RESULTADO DO RNI	SIGNIFICADO
RNI menor que 2,0	Sem proteção
RNI entre 2,0 E 3,0	Melhor resultado
RNI entre 3,0 E 3,5	Proteção com risco de sangramento
RNI maior que 3,5	Proteção com ALTO RISCO de sangramento

QUAIS OS EFEITOS INDESEJADOS DO ANTICOAGULANTE?

Os principais efeitos indesejáveis ao uso da varfarina são: falha no efeito anticoagulante e excesso de anticoagulação, que pode causar sangramentos.

Caso você tenha algum **sangramento** como fluxo menstrual muito aumentado, sangramento na gengiva ou nariz, sangue na urina, vômitos com sangue, fezes escuras (borra de café) ou com sangue, procure um serviço de urgência e informe que você usa a varfarina.





QUAL A DOSE CORRETA?

A dose da varfarina pode ser modificada se o RNI não estiver dentro da faixa terapêutica.

Caso você se esqueça de tomar a varfarina às 17h, e se lembre no mesmo dia, você pode tomar a medicação mesmo que passe do horário habitual.

Caso você se lembre apenas no dia seguinte, não tome a dose dobrada.

Comunique ao profissional da clínica que você esqueceu de tomar.

 $\frac{1}{4}$	 $\frac{1}{2}$	 $\frac{3}{4}$	 1
Um quarto do comprimido	Meio comprimido	Três quartos do comprimido	Um comprimido

Caso você precise partir o seu comprimido, guarde o pedaço que sobrou em recipiente fechado se for usá-lo em breve.

DEVO LIMITAR MINHAS ATIVIDADES DIÁRIAS?

Para prevenir sangramentos, evite atividades com muito impacto ou que façam uso de objetos cortantes. Em caso de dúvidas, converse com o profissional de saúde.

E SE EU PRECISAR TOMAR OUTROS REMÉDIOS?

Muitos medicamentos e plantas medicinais (**inclusive chás**) podem interferir no efeito do anticoagulante. Nunca tome remédio sem orientação médica. Comunique ao profissional do ambulatório de anticoagulação qualquer novo medicamento que você utilizar, sendo ele receitado por um médico ou não.

E SE EU PRECISAR CONSULTAR OUTRO MÉDICO OU OUTRO PROFISSIONAL DA SAÚDE?

Sempre avise que você usa anticoagulante. Caso precise fazer alguma cirurgia ou extração dentária, comunique ao profissional da clínica de anticoagulação com antecedência. Nesses casos, pode ser necessário modificar o tratamento com o anticoagulante por um tempo.

DICAS PARA UM BOM CONTROLE DO RNI:

- Siga a dose recomendada na consulta do ambulatório de anticoagulação;
- Tome o medicamento nos dias indicados, sempre no mesmo horário;
- Compareça ao retorno na data marcada;
- Não mude a dose da varfarina por conta própria;
- Em caso de gravidez, avisar ao profissional do ambulatório o mais rápido possível;
- Avise ao profissional da clínica se esquecer alguma dose, se houver mudanças no seu quadro de saúde ou se houver mudanças na alimentação.
- Traga sempre sua receita e o cartão de controle do RNI;
- Mantenha todas as suas consultas em dia.

B.2 Cartão do usuário

HISTÓRICO DO PACIENTE		HISTÓRICO DO PACIENTE	
DATA / /	POSLOGIA	DATA / /	POSLOGIA
RNI	AJUSTE DA DOSE (MG)	RNI	AJUSTE DA DOSE (MG)
DOSE SEMANAL (MG)		DOSE SEMANAL (MG)	
DATA / /	POSLOGIA	DATA / /	POSLOGIA
RNI	AJUSTE DA DOSE (MG)	RNI	AJUSTE DA DOSE (MG)
DOSE SEMANAL (MG)		DOSE SEMANAL (MG)	
DATA / /	POSLOGIA	DATA / /	POSLOGIA
RNI	AJUSTE DA DOSE (MG)	RNI	AJUSTE DA DOSE (MG)
DOSE SEMANAL (MG)		DOSE SEMANAL (MG)	
DATA / /	POSLOGIA	DATA / /	POSLOGIA
RNI	AJUSTE DA DOSE (MG)	RNI	AJUSTE DA DOSE (MG)
DOSE SEMANAL (MG)		DOSE SEMANAL (MG)	
DATA / /	POSLOGIA	DATA / /	POSLOGIA
RNI	AJUSTE DA DOSE (MG)	RNI	AJUSTE DA DOSE (MG)
DOSE SEMANAL (MG)		DOSE SEMANAL (MG)	

INFORMAÇÕES TRATAMENTO	OBSERVAÇÕES
MANTENHA ESSE CARTÃO SEMPRE COM VOCÊ	
INDICAÇÃO DO TRATAMENTO	
INÍCIO DO TRATAMENTO	
RNI ALVO	
NOME DO ANTICOAGULANTE	
COMORBIDADES	

USO DE ANTICOAGULANTES
MANTENHA ESSE CARTÃO SEMPRE COM VOCÊ
ESTE CARTÃO CONTÉM INFORMAÇÕES SOBRE O TRATAMENTO COM ANTICOAGULANTE. ELAS SERÃO IMPORTANTES EM CASO DE EMERGÊNCIA OU PARA INFORMAR AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE, ANTES QUE VOCÊ INICIE QUALQUER OUTRO TRATAMENTO. EM CASO DE DÚVIDAS, CONVERSE COM O PROFISSIONAL DE SAÚDE DO SUS-BH.
CLÍNICA
TELEFONE

CARTÃO DE ACOMPANHAMENTO CONTROLE DE RNI	
	
DADOS PESSOAIS	
NOME DO PACIENTE	
ENDEREÇO	
TELEFONE RESIDENCIAL	TELEFONE COMERCIAL
TELEFONE CELULAR	

C.2 Encaminhamento dos especialistas para as clínicas



PROTOCOLO DE ANTICOAGULAÇÃO DA REDE AMBULATORIAL DE BELO HORIZONTE

ENCAMINHAMENTO PARA CLÍNICA DE ANTICOAGULAÇÃO

Origem: _____

Nome do paciente: _____ Idade: _____

Médico que indicou a anticoagulação: _____ Especialidade: _____

Indicação da anticoagulação: _____ Início da anticoagulação: _____

Faixa terapêutica do RNI: _____ Tempo previsto para a duração da anticoagulação: _____

Hemoglobina: _____ Hematócrito: _____ Plaquetas: _____ Albumina: _____ TGO: _____

PTTA: _____ RNI: _____ Creatinina: _____ GGT: _____ TGP: _____

CHA ₂ S ₂ -VASc	Pontuação
Congestive heart failure/left ventricular dysfunction (ICC/ disfunção ventricular esquerda)	1
Hypertension (hipertensão)	1
Age ≥ 75 yrs (idade ≥ 75 anos)	2
Diabetes mellitus (diabetes melito)	1
Stroke/transient ischaemic attack/TE (histórico de AVC)	2
Vascular disease (prior myocardial infarction, peripheral artery disease or aortic plaque) (Doença Vascular)	1
Age 65-74 yrs (idade)	1
Sex category (i.e. female gender) (Sexo feminino)	1

ICC: insuficiência cardíaca congestiva; AVC: acidente vascular cerebral.

Soma: _____

Risco HAS-BLED	Pontuação
Hypertension (hipertensão)	1
Abnormal renal or liver function (1 point each) (alteração da função renal ou hepática)	1 ou 2
Stroke (AVC)	1
Bleeding (sangramento prévio)	1
Labile INRs (labilidade de RNI)	1
Elderly (e.g. age > 65 years) (idade avançada)	1
Drugs or alcohol (1 point each) (uso de drogas ou álcool)	1 ou 2

AVC: acidente vascular cerebral; RNI: Razão Normalizada Internacional.

Soma: _____

Resumo do caso: _____

Medicamentos em uso: _____

Data: ____/____/____

ASSINATURA E CARIMBO DO MÉDICO

*** ANEXAR OS SEGUINTE EXAMES ***

1. Em caso de FA/Flutter: ECO/ECG. 2. Em caso de Valvulopatia: ECO. 3. Em caso de Trombofilia: exames laboratoriais que confirmem. 4. Em caso de Hipertensão pulmonar: ECO/CAT (se possível). 5. Em caso de Trombo de VE: ECO. 6. Em caso de Trombose: método de imagem confirmando.

C.3 Formulário individual de atendimento



PROTOCOLO DE ANTICOAGULAÇÃO DA REDE AMBULATORIAL DE BELO HORIZONTE

FORMULÁRIO INDIVIDUAL DE ATENDIMENTO DA CLÍNICA DE ANTICOAGULAÇÃO

NOME: _____	DN: _____	Mãe: _____
IDADE: _____ SEXO () Feminino () Masculino		
ENDEREÇO: _____		
TEL: _____	CEL: _____	
NÚMERO DO PRONTUÁRIO: _____	Dist.: _____	C.S.: _____

CLÍNICA DE ORIGEM: _____ MÉDICO ASSISTENTE: _____
 DOENÇA DE BASE: _____
 TEMPO PREVISTO DE ANTICOAGULAÇÃO: _____
 INÍCIO DA ANTICOAGULAÇÃO: _____
 INÍCIO DO ACOMPANHAMENTO NA CLÍNICA: _____ FAIXA TERAPÊUTICA DO RNI: _____

INDICAÇÕES:

() FA/Flutter

() ECG: _____
 () ECO: Data: _____ FE: _____ AE: _____

CHA ₂ DS ₂ -VASc	Pontuação
Congestive heart failure/left ventricular dysfunction (ICC/ disfunção ventricular esquerda)	1
Hypertension (hipertensão)	1
Age ≥ 75 yrs (idade ≥ 75 anos)	2
Diabetes mellitus (diabetes melito)	1
Stroke/transient ischaemic attack/TE (histórico de AVC)	2
Vascular disease (prior myocardial infarction, peripheral artery disease or aortic plaque) (Doença Vascular)	1
Age 65-74 yrs (idade)	1
Sex category (i.e. female gender) (Sexo feminino)	1

ICC: insuficiência cardíaca congestiva; AVC: acidente vascular cerebral.

Soma: _____

() VALVULOPATIA

() Reumática com FA
 () Prótese Biológica com FA
 () Prótese Metálica
 () Outras: _____
 () ECO: _____

() TROMBO DE VE

() Comorbidade associada: _____
 () ECO: _____

() TROMBOEMBOLISMO

() Primeiro episódio () Episódio Recorrente
 () Exame confirmatório. Qual? _____
 () Fator de Risco identificado. Qual? _____

() HIPERTENSÃO PULMONAR

() Primária
 () Secundária. Qual doença? _____
 () ECO/CAT: _____

() TROMBOFILIA. Qual? _____

VIRE
 ⇨

COMORBIDADES

- () ICC () D. HEMATOLÓGICAS
 () DM () DIST. PSIQUIÁTRICO
 () HAS () DÉFICIT COGNITIVO
 () DPOC () IRC
 () AVC/AIT PRÉVIO
 () Outros: _____

MEDICAÇÕES EM USO

- ALERGIA MEDICAMENTOSA () NÃO () SIM. Qual? _____
 ETILISMO () NÃO () SIM
 TABAGISMO () NÃO () SIM
 Usa AAS () NÃO () SIM

EXAMES:

DATA							
CREATININA							
>2.6: alerta							
CLEARANCE CREATININA							
30-60 ml: alerta							
<30 ml: alto risco							
<15 ml: não anticoagular							
TGO							
3 X valor normal: alerta							
TGP							
3 X valor normal: alerta							
Hb							
Plaquetas							
FA							
3 X valor normal: alerta							
BILIRRUBINAS							
2 X valor normal: alerta							

Risco HAS-BLED	Pontuação
Hypertension (hipertensão)	1
Abnormal renal or liver function (1 point each) (alteração de função renal ou hepática)	1 ou 2
Stroke (AVC)	1
Bleeding (sangramento prévio)	1
Labile INRs (abilidade de RNI)	1
Elderly (e.g. age > 65 years) (idade avançada)	1
Drugs or alcohol (1 point each) (uso de drogas ou álcool)	1 ou 2

AVC: acidente vascular cerebral; RNI: Razão Normalizada Internacional.


Soma: _____

DATA: ____/____/____

 ASSINATURA E CARIMBO DO MÉDICO

OBSERVAÇÕES

C.4 Formulário de transferência do usuário entre os serviços de saúde



Formulário de transferência para outro serviço de saúde

NOME: _____ **DN:** ___/___/___

IDADE: _____ **SEXO** () Feminino () Masculino **CONTATOS:** _____

PE: _____ **C.S.** _____

Início da anticoagulação: _____ Faixa terapêutica do RNI: _____

Tempo previsto para a duração da anticoagulação: () Contínuo () _____

MOTIVO DA ANTICOAGULAÇÃO:

() **FA/Flutter**

CHA_DS/VASc	Pontuação	
Congestive heart failure/left ventricular dysfunction (ICC/ disfunção ventricular esquerda)	1	
Hypertension (hipertensão)	1	
Age ≥ 75 yrs (idade ≥ 75 anos)	2	
Diabetes mellitus (diabetes melito)	1	
Stroke/transient ischaemic attack/TE (histórico de AVC)	2	
Vascular disease (prior myocardial infarction, peripheral artery disease or aortic plaque) (Doença Vascular)	1	
Age 65–74 yrs (idade)	1	
Sex category 3 (i.e. female gender) (Sexo feminino)	1	

Soma: _____

ICC: insuficiência cardíaca congestiva; AVC: acidente vascular cerebral.

() **VALVULOPATIA**

() Reumática com FA

() Prótese Biológica com FA

() Prótese Metálica

() Outras: _____

() **TROMBO DE VE**

() Comorbidade associada: _____

() **TROMBOEMBOLISMO**

() Primeiro episódio () Episódio Recorrente

() **HIPERTENSÃO PULMONAR**

() Primária

() Secundária. Qual doença? _____

() **TROMBOFILIA** Qual? _____

Risco HAS-BLED	Pontuação	
Hypertension (hipertensão)	1	
Abnormal renal or liver function (1 point each) (alteração da função renal ou hepática)	1 ou 2	
Stroke (AVC)	1	
Bleeding (sangramento prévio)	1	
Labile INRs (labilidade de RNI)	1	
Elderly (i.e. age > 65 years) (idade avançada)	1	
Drugs or alcohol (1 point each) (uso de drogas ou álcool)	1 ou 2	

Soma: _____

AVC: acidente vascular cerebral; RNI: Razão Normalizada Internacional.

Observações: _____

BH, ___/___/___

Assinatura e carimbo



Motivo do encaminhamento: _____

Último RNI: _____ TTR dos últimos 6 meses: _____

Paciente transferido para: _____

Contato realizado com: _____

O paciente deverá comparecer na data __/__/__, no horário _____, no seguinte local: _____

Levar os seguintes documentos: () Documento de identidade oficial () Comprovante de residência recente (últimos 3 meses) () Exames, sumários de alta e relatórios médicos que comprovem a indicação e tempo indicado para a anticoagulação () Resultados de RNI e relação de ajuste de dose da varfarina nos últimos 6 meses de acompanhamento () Receitas dos medicamentos em uso () Receita da varfarina () Cartão de controle do RNI () Pedido de exame do RNI () Outros: _____

Orientações: _____

BH, __/__/____

Assinatura e carimbo

C.6 Formulário de solicitação ao odontólogo para informações sobre o procedimento a ser realizado



**PREFEITURA
BELO HORIZONTE**

PROTOCOLO DE ANTICOAGULAÇÃO DA REDE AMBULATORIAL DE BELO HORIZONTE

Formulário de solicitação ao odontólogo para informações sobre o procedimento a ser realizado

NOME: _____
DN: ____/____/____ IDADE: _____ Nome da mãe: _____
PE: _____ Unidade de saúde: _____

AO ODONTÓLOGO,

Recebemos o usuário acima com o relato de necessidade de realizar procedimento odontológico.

O mesmo encontra-se em acompanhamento de anticoagulação por motivo de:

_____.

Início do acompanhamento: _____.

Pedimos que, por favor, nos informe por escrito qual procedimento será realizado, para que seja possível avaliar a necessidade de ponte.

Desde já agradecemos a atenção,

____/____/____

Assinatura e carimbo

C.7 Solicitação da odontologia para avaliação médica da anticoagulação



**PREFEITURA
BELO HORIZONTE**

**PROTOCOLO DE ANTICOAGULAÇÃO DA REDE
AMBULATORIAL DE BELO HORIZONTE**

Solicitação do odontólogo para avaliação médica do usuário

NOME: _____

DN: ____/____/____ IDADE: _____ Nome da mãe: _____

PE: _____ Unidade de saúde: _____

Ao Médico,

O usuário acima identificado, com histórico de _____,
em uso das seguintes medicações:-----

----- será submetido a cirurgia odontológica eletiva
_____ (exodontias múltiplas? Biópsia? Remoção de tórus) sob
anestesia local.

Com base na história médica, gostaria de ser informado sobre as condições gerais de saúde do paciente no momento, em especial quanto ao grau de risco de sangramento e indicação ou não para suspensão do anticoagulante e/ou avaliação quanto a necessidade de ponte.

Faixa terapêutica do RNI ----- (orientar o paciente a levar a cartilha com os resultados dos RNIs para a consulta com o odontólogo).

Belo Horizonte, ____ / ____ / ____.

Assinatura do cirurgião-dentista

C.8 Relatório médico para o odontólogo



PROTOCOLO DE ANTICOAGULAÇÃO DA REDE AMBULATORIAL

Modelo de relatório médico para o odontólogo

NOME: _____	DN: ____/____/____
IDADE: _____ Nome da mãe: _____	PE: _____
Unidade de saúde: _____	

AO ODONTÓLOGO,

Recebemos o paciente acima com o relato de necessidade de realizar procedimento odontológico.

O mesmo encontra-se em acompanhamento médico nesta unidade de saúde devido à (História clínica atual) -----

Medicamentos em uso-----

História progressiva/ Histórico de alergias-----

Exame físico/ dados vitais (Pressão Arterial, Frequência Cardíaca, Frequência Respiratória, Temperatura Axilar)-----

Iniciou o acompanhamento para RNI em----- (ano de início), devido a -----

Faixa terapêutica do RNI ----- **(orientar o paciente a levar a cartilha com os resultados dos RNI para a consulta ao odontólogo).**

Resultado e data do último RNI -----

Em caso de necessidade de ponte, a Varfarina será suspensa _____ horas antes do procedimento cirúrgico e seu uso será reiniciado _____ horas após o procedimento.

A introdução da Heparina de Baixo Peso Molecular se dará com a seguinte dose: ____ e se iniciará ____ (horas) antes do procedimento cirúrgico e seu uso será suspenso ____ (horas) após o procedimento cirúrgico.

Data ____ / ____ / ____

Assinatura e carimbo médico

C.9 Formulário para avaliação de suspensão da varfarina



PROTOKOLO DE ANTICOAGULAÇÃO DA REDE AMBULATORIAL DE BELO HORIZONTE

ENCAMINHAMENTO DO MÉDICO QUE IDENTIFICAR A NECESSIDADE DE SUSPENSÃO DA VARFARINA À HEMATOLOGIA PARA AVALIAÇÃO DA SUSPENSÃO DA ANTICOAGULAÇÃO ORAL

NOME: _____

IDADE: _____ DATA DE NASCIMENTO: _____

CLÍNICA ANTICOAGULAÇÃO DE ORIGEM: _____

INDICAÇÃO ANTICOAGULAÇÃO: _____

COMORBIDADES/ FATORES DE RISCO: _____

MEDICAMENTOS EM USO: _____

POSOLOGIA DA VARFARINA: _____

DOSE SEMANAL DA VARFARINA: _____

TEMPO COMPLETO DE ANTICOAGULAÇÃO: _____

DATA DO INÍCIO DA ANTICOAGULAÇÃO: _____

DATA DO PROVÁVEL DO TÉRMINO DA ANTICOAGULAÇÃO: _____

INDICAÇÃO DA AVALIAÇÃO DE SUSPENSÃO: _____

ORIENTAÇÕES QUE DEVEM SER REPASSADAS PARA O PACIENTE:

1. Trazer exames antigos e recentes, incluindo sumário de alta hospitalar (quando houver).
2. Documento de identidade.

ASSINATURA DO MÉDICO

Belo Horizonte, de 20__.

C.IO Formulário para solicitação de avaliação de ponte



PROCOLO DE ANTICOAGULAÇÃO DA REDE AMBULATORIAL DE BELO HORIZONTE

FORMULÁRIO DE SOLICITAÇÃO DE AVALIAÇÃO DE PONTE

Nome do paciente: _____

DN: __/__/____ Mãe: _____

PE: _____ CS: _____

MÉDICO ASSISTENTE: _____

TEMPO PREVISTO DE ANTICOAGULAÇÃO: _____

INÍCIO DA ANTICOAGULAÇÃO: _____ FAIXA TERAPÊUTICA DO RNI: _____

INDICAÇÃO DA ANTICOAGULAÇÃO:

FA/Flutter

ECG: _____

ECO: Data: _____ FE: _____ AE: _____

CHA ₂ DS ₂ -VASc	Pontuação
Congestive heart failure/left ventricular dysfunction (ICC/ disfunção ventricular esquerda)	1
Hypertension (hipertensão)	1
Age ≥ 75 yrs (idade ≥ 75 anos)	2
Diabetes mellitus (diabetes melito)	1
Stroke/transient ischaemic attack/TE (histórico de AVC)	2
Vascular disease (prior myocardial infarction, peripheral artery disease or aortic plaque) (Doença Vascular)	1
Age 65–74 yrs (idade)	1
Sex category (i.e. female gender) (Sexo feminino)	1

ICC: insuficiência cardíaca congênita; AVC: acidente vascular cerebral.

Soma: _____

VALVULOPATIA

Reumática com FA

Prótese Biológica com FA

Prótese Metálica

Outras: _____

ECO: _____

TROMBO DE VE

Comorbidade associada: _____

ECO: _____

TROMBOEMBOLISMO

Primeiro episódio Episódio Recorrente

Exame confirmatório. Qual? _____

Fator de Risco identificado. Qual? _____

HIPERTENSÃO PULMONAR

Primária

Secundária. Qual doença? _____

ECO/CAT: _____

TROMBOFILIA. Qual? _____

COMORBIDADES

ICC D. HEMATOLÓGICAS

DM DIST. PSIQUIÁTRICO

HAS DÉFICIT COGNITIVO

MEDICAÇÕES EM USO

() DPOC () IRC _____
 () AVC/AIT PRÉVIO _____
 () Outros: _____

ALERGIA MEDICAMENTOSA () NÃO () SIM. Qual? _____
 ETILISMO () NÃO () SIM _____
 TABAGISMO () NÃO () SIM _____
 Usa AAS () NÃO () SIM _____

EXAMES RECENTES:

DATA	
CREATININA	
CLEARENCE CREATININA	
TGO	
TGP	
Hb	
Plaquetas	
FA	
BILIRRUBINAS	

Risco HAS-BLED	Pontuação
Hypertension (hipertensão)	1
Abnormal renal or liver function (1 point each) (alteração da função renal ou hepática)	1 ou 2
Stroke (AVC)	1
Bleeding (sangramento prévio)	1
Labile INRs (labilidade de RNI)	1
Elderly (i.e. age > 65 years) (idade avançada)	1
Drugs or alcohol (1 point each) (uso de drogas ou álcool)	1 ou 2

AVC: acidente vascular cerebral; RNI: Razão Normalizada Internacional.

Soma: _____

PROCEDIMENTO CIRÚRGICO PROPOSTO: _____

Data do procedimento: _____

Risco de tromboembolismo: () Alto () Moderado _____

Risco de sangramento: Alto _____

ATENÇÃO: AS CLÍNICAS DE ANTICOAGULAÇÃO NÃO FAZEM RISCO CIRÚRGICO, FAZEM APENAS UMA ORIENTAÇÃO QUANTO A SUSPENSÃO TEMPORÁRIA DA VARFARINA E A PONTE.

DATA: ____/____/____

 ASSINATURA E CARIMBO DO MÉDICO

C.II Formulário de admissão de ponte para CEM ou clínica de RNI



PROTÓCOLO DE ANTICOAGULAÇÃO DA REDE AMBULATORIAL DE BELO HORIZONTE

FORMULÁRIO DE ADMISSÃO DE PONTE PELO CEM OU CLÍNICA DE RNI

Nome do paciente: _____

DN: ___/___/___ Mãe: _____

PE: _____ CS: _____

MÉDICO ASSISTENTE: _____

TEMPO PREVISTO DE ANTICOAGULAÇÃO: _____

INÍCIO DA ANTICOAGULAÇÃO: _____ FAIXA TERAPÊUTICA DO RNI: _____

INDICAÇÃO DA ANTICOAGULAÇÃO:

FA/Flutter

ECG: _____
 ECO: Data: _____ FE: _____ AE: _____

CHA ₂ DS ₂ -VASc	Pontuação
Congestive heart failure/left ventricular dysfunction (ICC/difusão ventricular esquerda)	1
Hypertension (hipertensão)	1
Age ≥ 75 yrs (idade ≥ 75 anos)	2
Diabetes mellitus (diabetes melito)	1
Stroke/transient ischaemic attack/TE (histórico de AVC)	2
Vascular disease (prior myocardial infarction, peripheral artery disease or aortic plaque) (Doença vascular)	1
Age 65–74 yrs (idade)	1
Sex category (i.e. female gender) (Sexo feminino)	1

ICC: insuficiência cardíaca congestiva; AVC: acidente vascular cerebral.

Soma: _____

VALVULOPATIA

Reumática com FA
 Prótese Biológica com FA
 Prótese Metálica
 Outras: _____
 ECO: _____

TROMBO DE VE

Comorbidade associada: _____
 ECO: _____

TROMBOEMBOLISMO

Primeiro episódio Episódio Recorrente
 Exame confirmatório. Qual? _____
 Fator de Risco identificado. Qual? _____

HIPERTENSÃO PULMONAR

Primária
 Secundária. Qual doença? _____
 ECO/CAT: _____

TROMBOFILIA. Qual? _____

COMORBIDADES

ICC ID. HEMATOLÓGICAS
 DM DIST. PSIQUIÁTRICO
 HAS DÉFICIT COGNITIVO
 DPOC IRC

MEDICAÇÕES EM USO

() AVC/AIT PRÉVIO _____
 () Outros: _____

ALERGIA MEDICAMENTOSA () NÃO () SIM. Qual? _____
 ETILISMO () NÃO () SIM
 TABAGISMO () NÃO () SIM
 Usa AAS () NÃO () SIM

EXAMES RECENTES:

DATA	
CREATININA	
CLEARANCE CREATININA	
TGO	
TGP	
Hb	
Plaquetas	
FA	
BILIRRUBINAS	

Risco HAS-BLED	Pontuação
Hypertension (hipertensão)	1
Abnormal renal or liver function (1 point each) (alteração de função renal ou hepática)	1 ou 2
Stroke (AVC)	1
Bleeding (sangramento prévio)	1
Labile INRs (estabilidade de RNI)	1
Elderly (e.g. age > 65 years) (idade avançada)	1
Drugs or alcohol (1 point each) (uso de drogas ou álcool)	1 ou 2

AVC: acidente vascular cerebral; RNI: Razão Normalizada Internacional.

Soma: _____

PROCEDIMENTO CIRÚRGICO PROPOSTO: _____

Data do procedimento: _____

Risco de tromboembolismo: () Alto () Moderado _____

Risco de sangramento: Alto _____

ATENÇÃO: AS CLÍNICAS DE ANTICOAGULAÇÃO NÃO FAZEM RISCO CIRÚRGICO, FAZEM APENAS UMA ORIENTAÇÃO QUANTO A SUSPENSÃO TEMPORÁRIA DA VARFARINA E A PONTE.

Ponte (prescrição em anexo): _____

DATA: ____/____/____

 ASSINATURA E CARIMBO DO MÉDICO

Anexo D Planilhas

D.I Planilha de transferência de pacientes

	A	B	C	D	E	F
	Nome	DN	Diagnóstico	TTR	Centro de Saúde	Prontuário Eletrônico
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						
17						
18						
19						
20						
21						
22						
23						
24						
25						

D.2 Planilha individual de cálculo de TTR

CÁLCULO DE TTR - MÉTODO ROSENDAAL				
N.º proutuário:		Nome do paciente:	Teste	
Dt Nascimento:		Faixa terapêutica - alvo de RNI:	de 2,0	até 3,0
Motivo da anticoagulação:				
		Últimos 180 dias		
Total de exames realizados:	0	Percentual	Total	Percentual
Exames dentro da faixa	0	#DIV/0!	0	
Exames abaixo da faixa	0	#DIV/0!	0	
Exames acima da faixa	0	#DIV/0!	0	
TTR Global	#DIV/0!	TTR últimos 180 dias	Indisponível	
Tabela de valores				
Data do exame	Valor do RNI			

CÁLCULO DE TTR - MÉTODO ROSENDAAL				
N.º proutuário:		Nome do paciente:	Teste	
Dt Nascimento:		Faixa terapêutica - alvo de RNI:	de 2,5	até 3,5
Motivo da anticoagulação:				
		Últimos 180 dias		
Total de exames realizados:	0	Percentual	Total	Percentual
Exames dentro da faixa	0	#DIV/0!	0	
Exames abaixo da faixa	0	#DIV/0!	0	
Exames acima da faixa	0	#DIV/0!	0	
TTR Global	#DIV/0!	TTR últimos 180 dias	Indisponível	
Tabela de valores				
Data do exame	Valor do RNI			

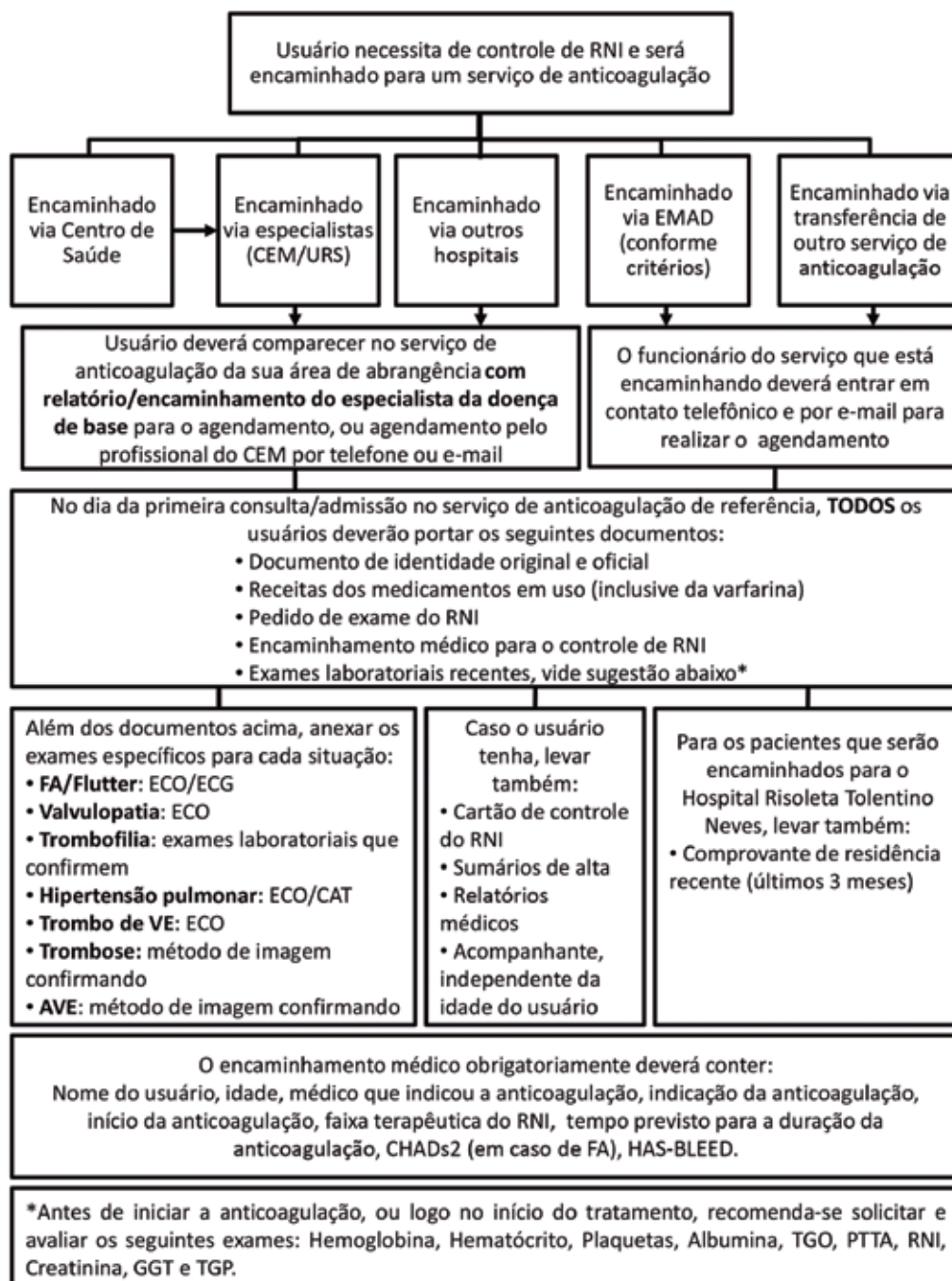
Anexo E Fluxos e fluxogramas

E.I Fluxo de admissão de novos usuários no ambulatório de anticoagulação



PROTOCOLO DE ANTICOAGULAÇÃO DA REDE AMBULATORIAL DE BELO HORIZONTE

Fluxo de admissão de novos usuários no ambulatório de anticoagulação

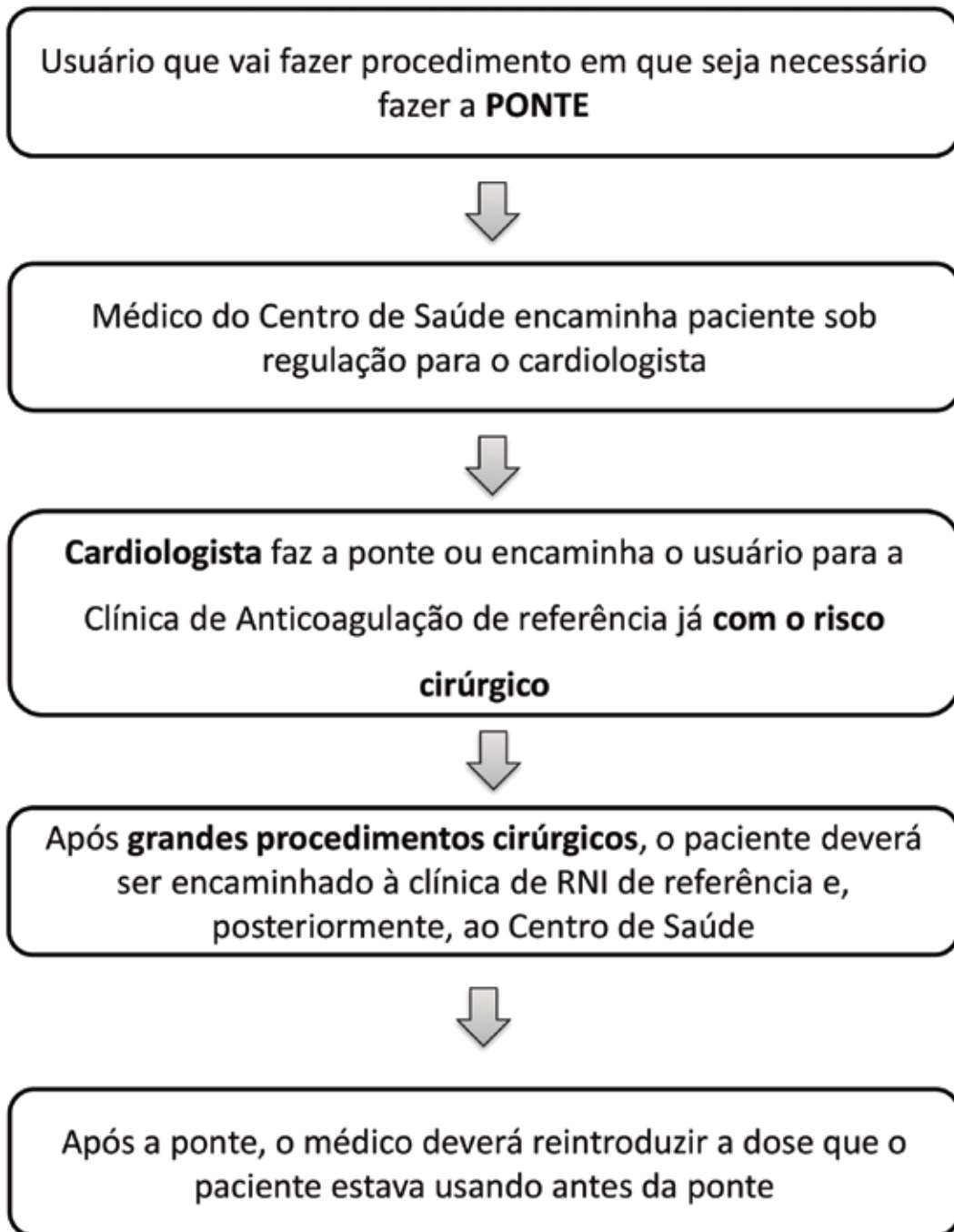


€.2 Fluxo de ponte para procedimentos para usuários em controle de RNI no Centro de Saúde



PROTOCOLO DE ANTICOAGULAÇÃO DA REDE
AMBULATORIAL DE BELO HORIZONTE

Fluxo de ponte para usuários em controle de RNI no Centro de Saúde

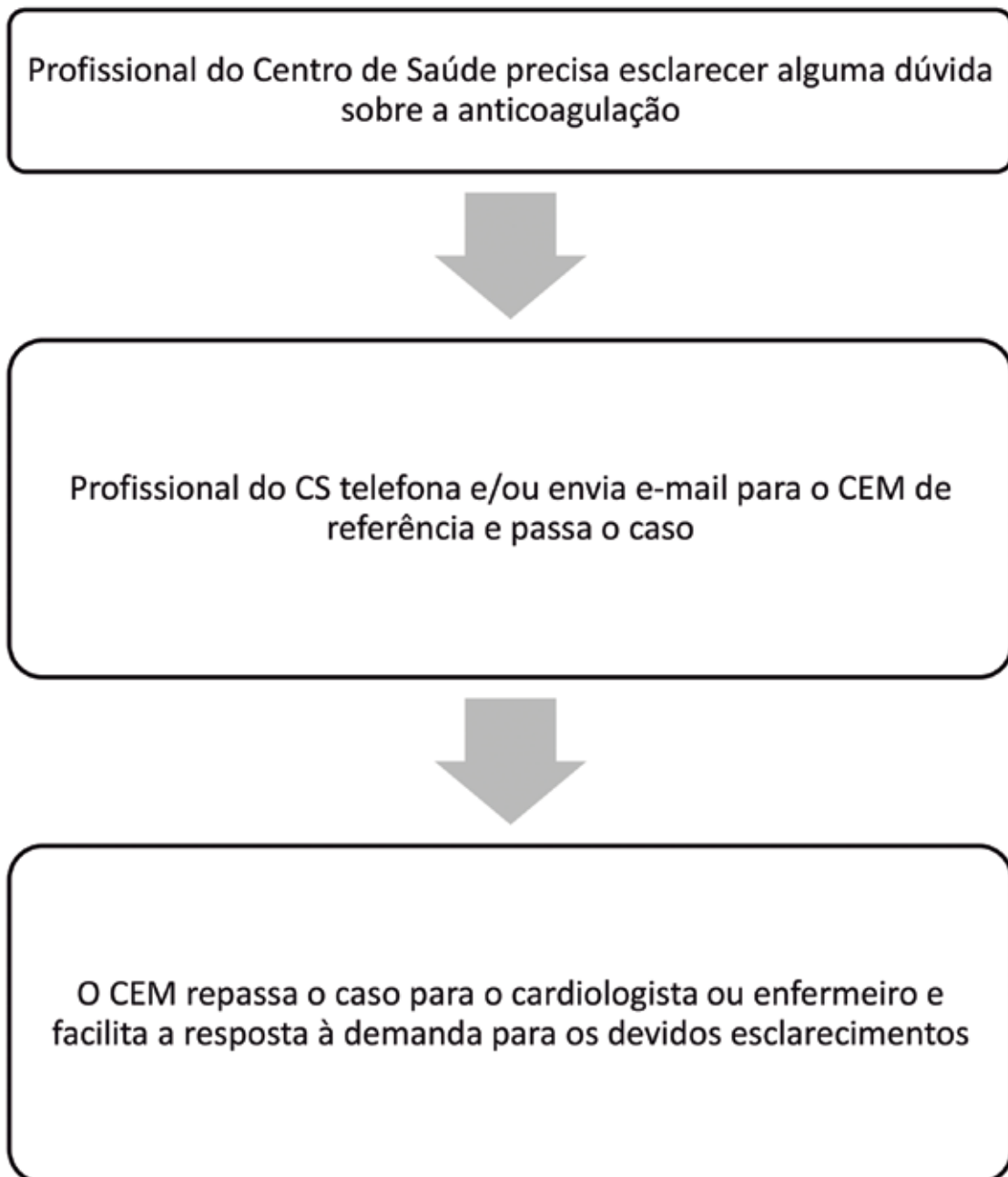


E.3 Fluxo de esclarecimento de dúvidas

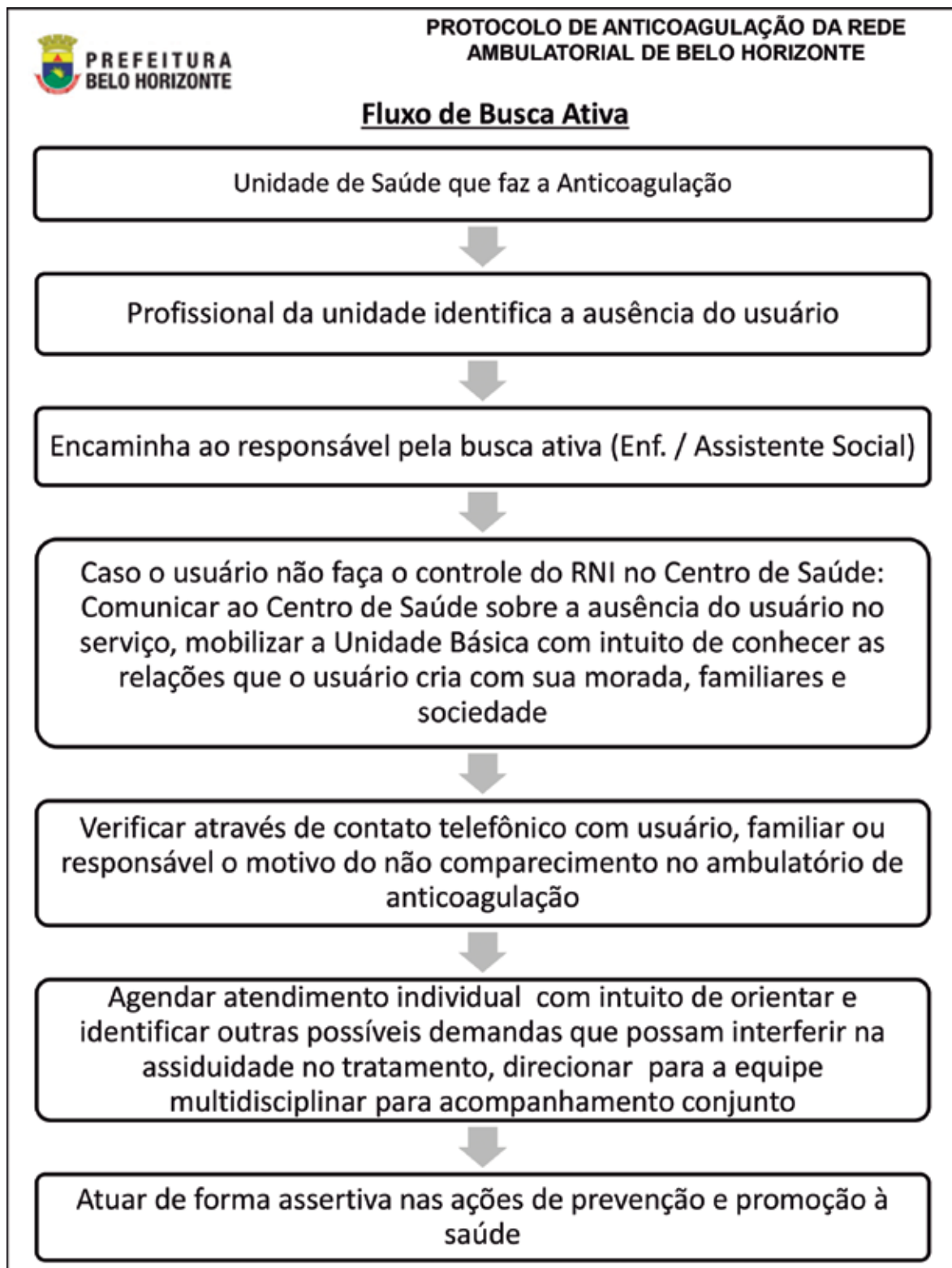


PROTOCOLO DE ANTICOAGULAÇÃO DA REDE AMBULATORIAL DE BELO HORIZONTE

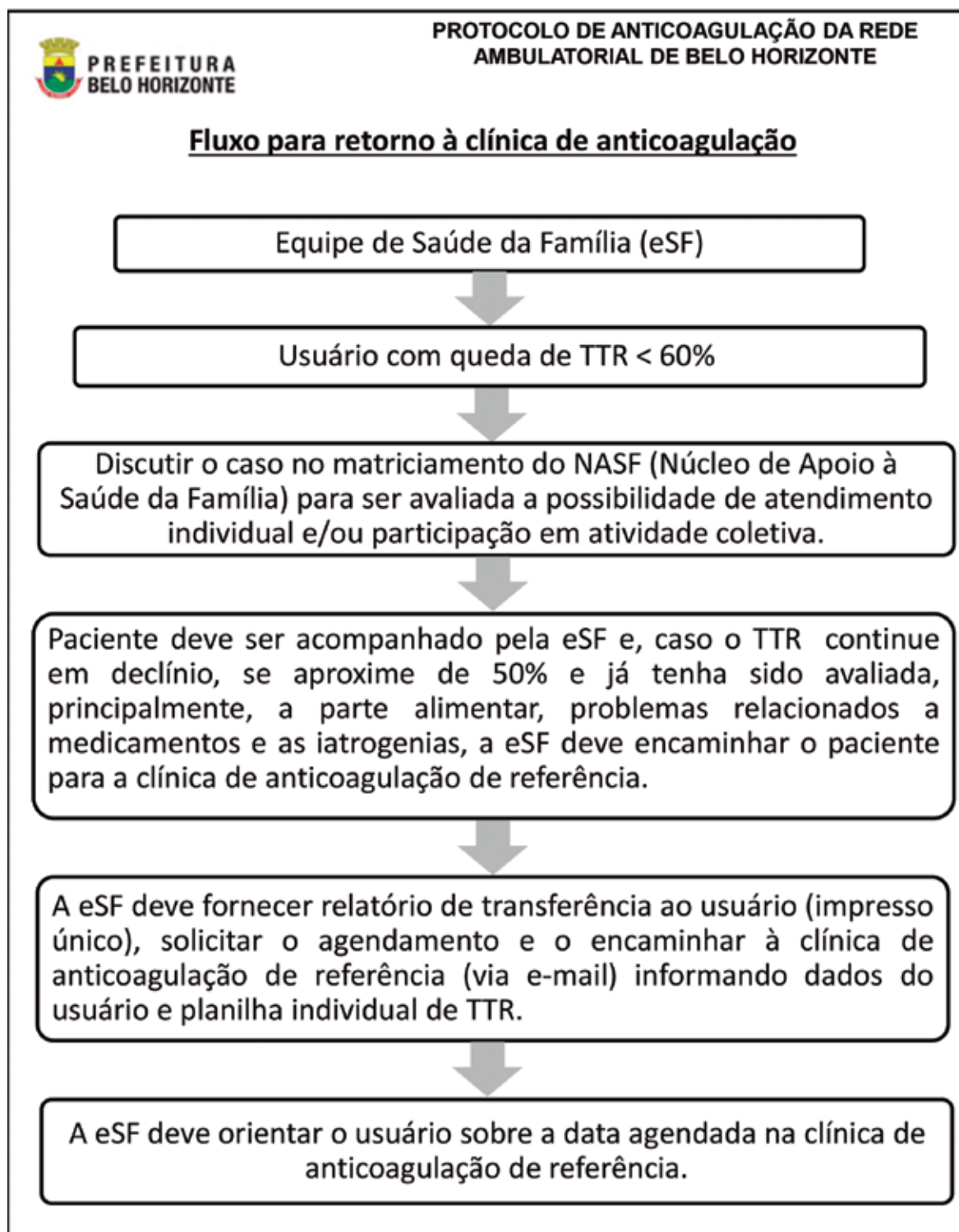
Fluxo de esclarecimento de dúvidas



€.4 Fluxo de busca ativa



€.5 Fluxo de retorno ao Ambulatório de Anticoagulação

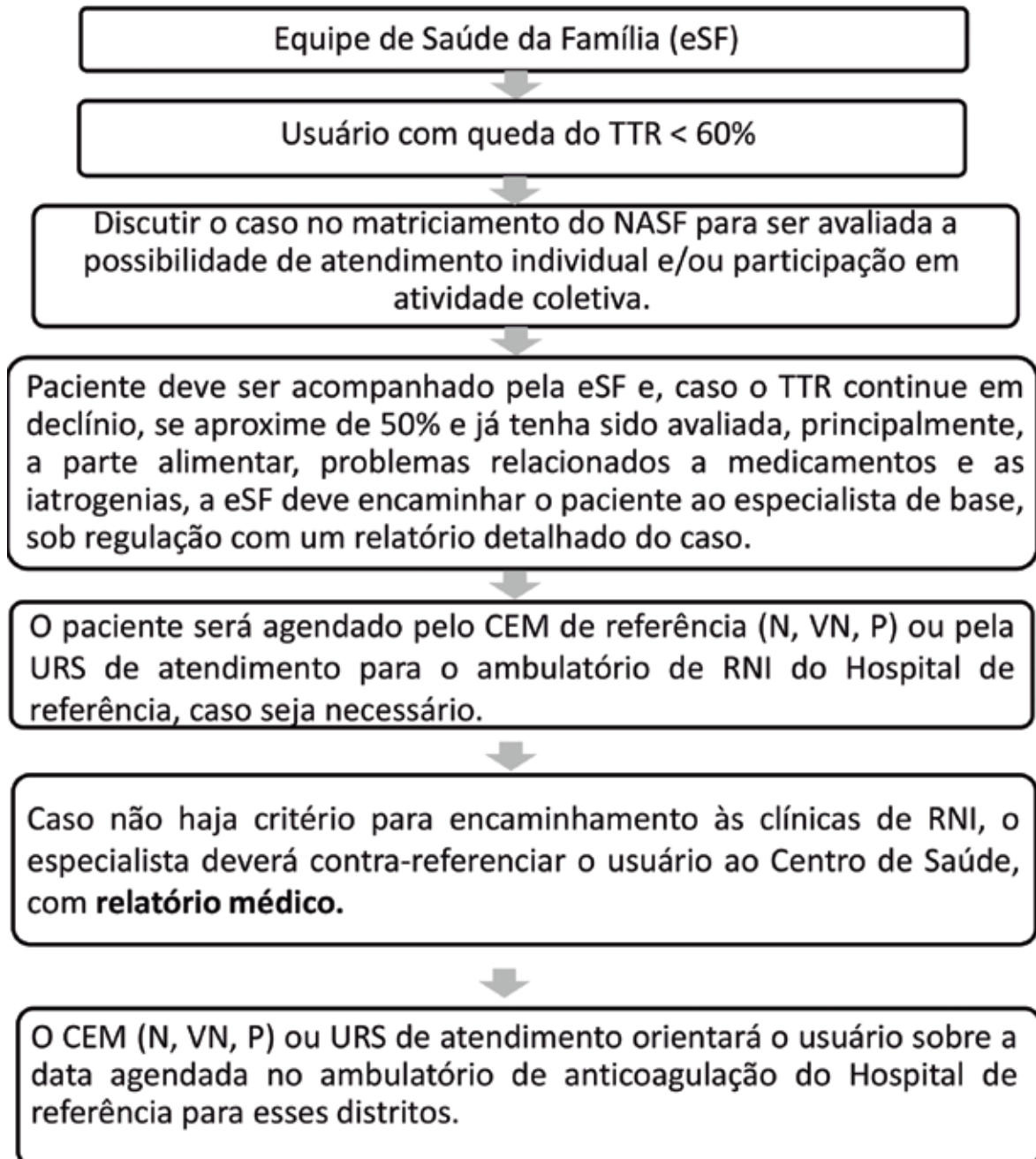


€.6 Fluxo de retorno ao Ambulatório de Anticoagulação dos hospitais

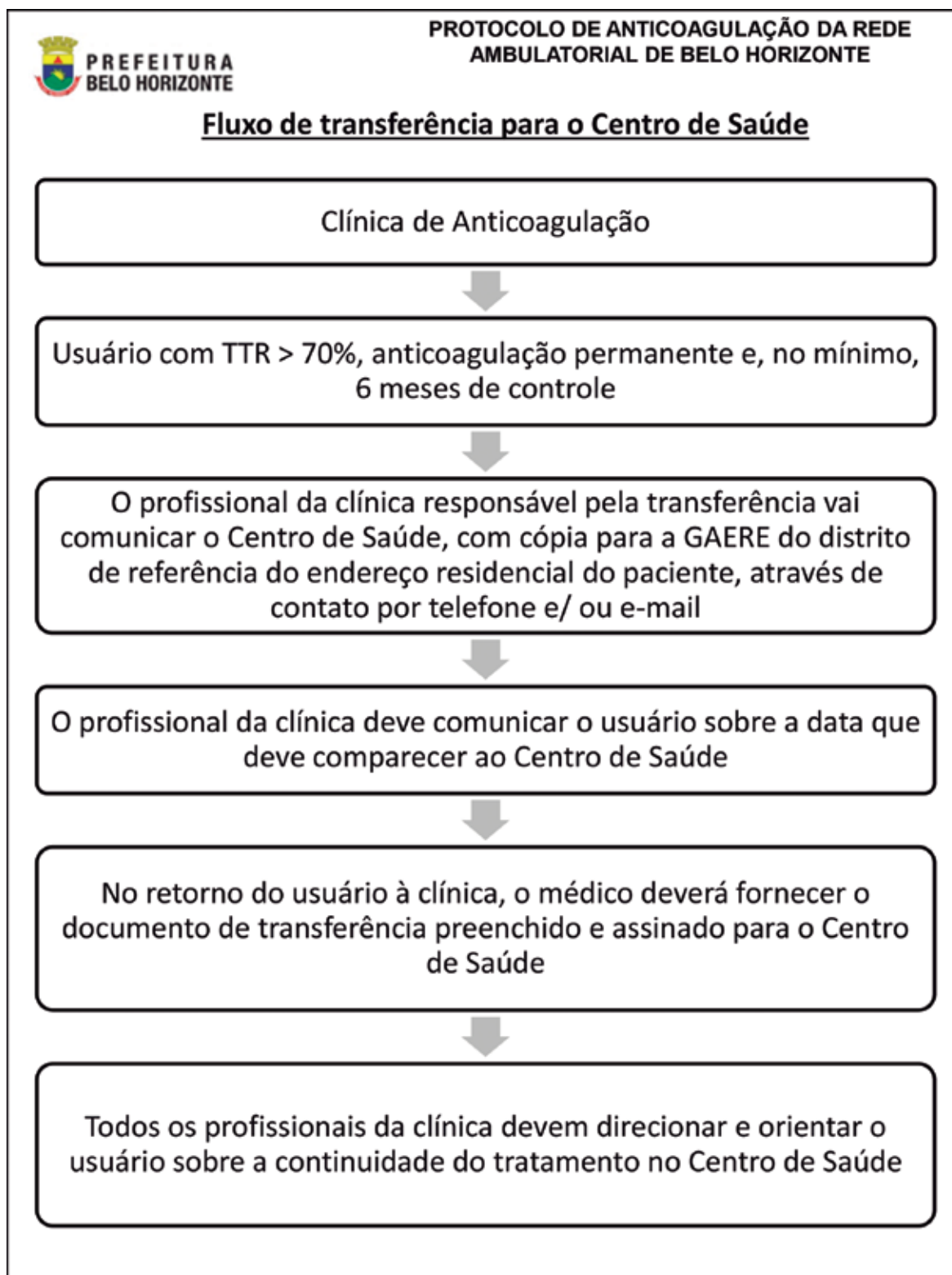


PROTOCOLO DE ANTICOAGULAÇÃO DA REDE AMBULATORIAL DE BELO HORIZONTE

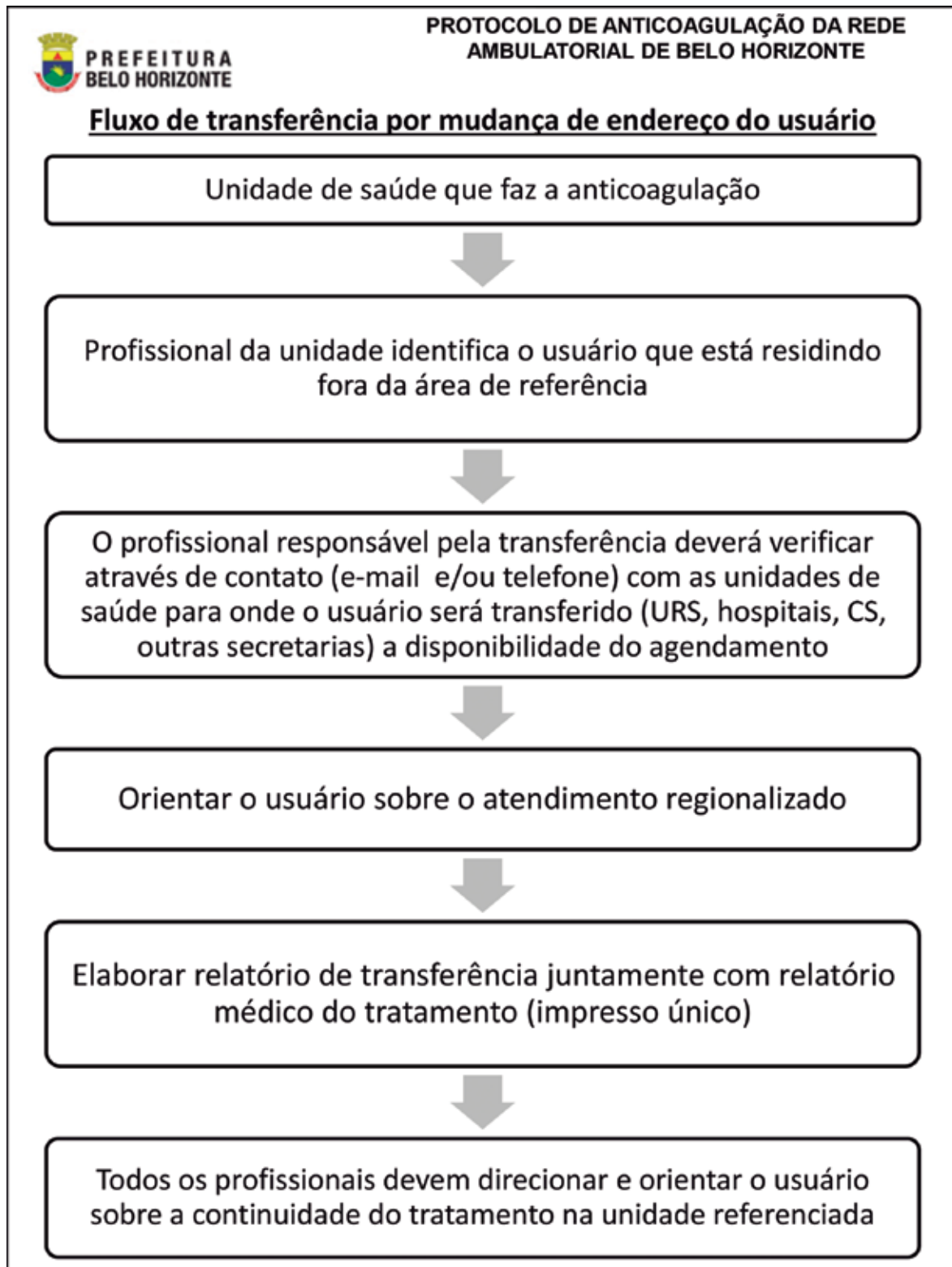
Fluxo para retorno ao ambulatório de anticoagulação ao ambulatório de referência Hospitalar



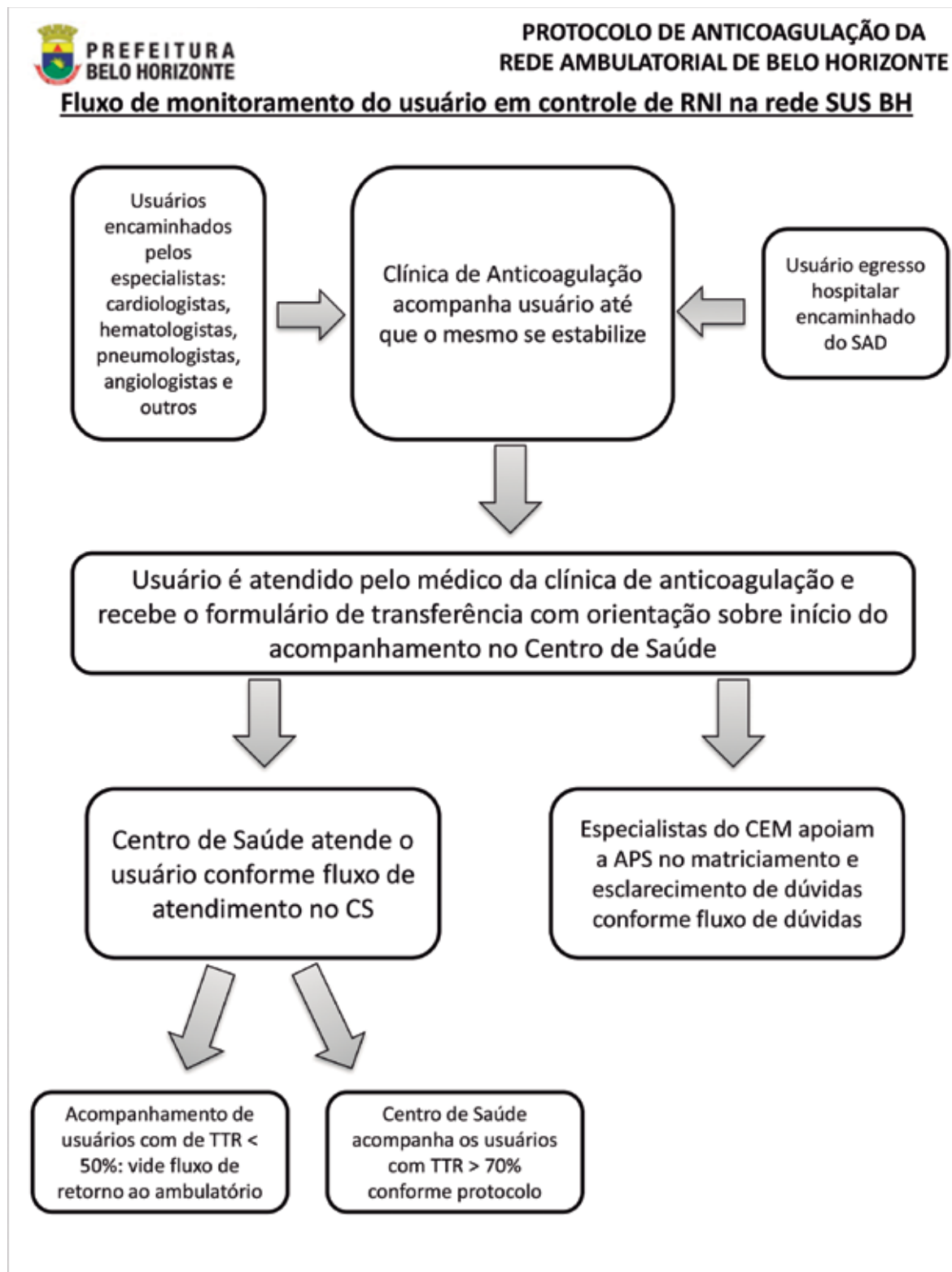
E.7 Fluxo de transferência para o Centro de Saúde



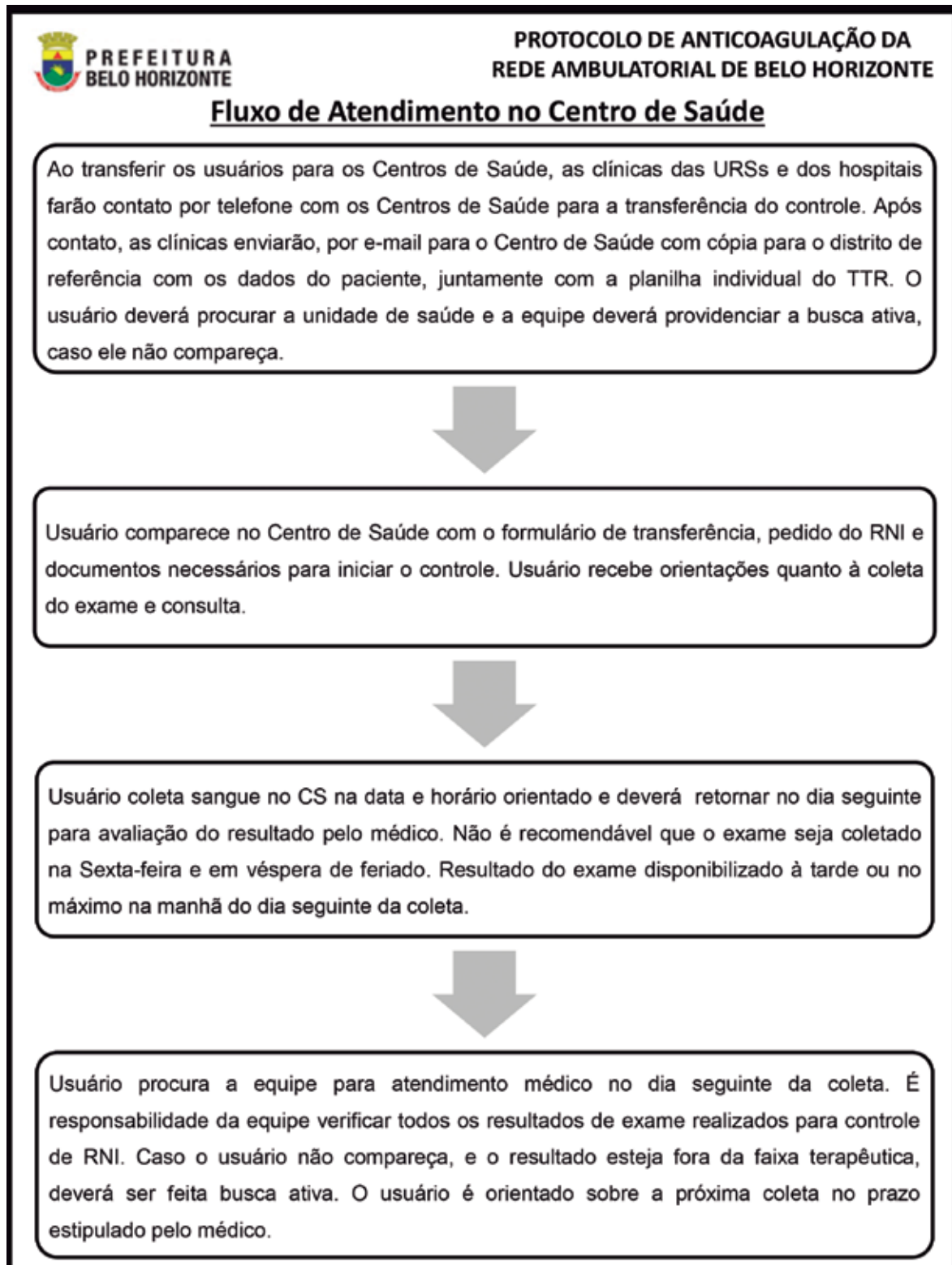
€.8 Fluxo de transferência por mudança de endereço do usuário



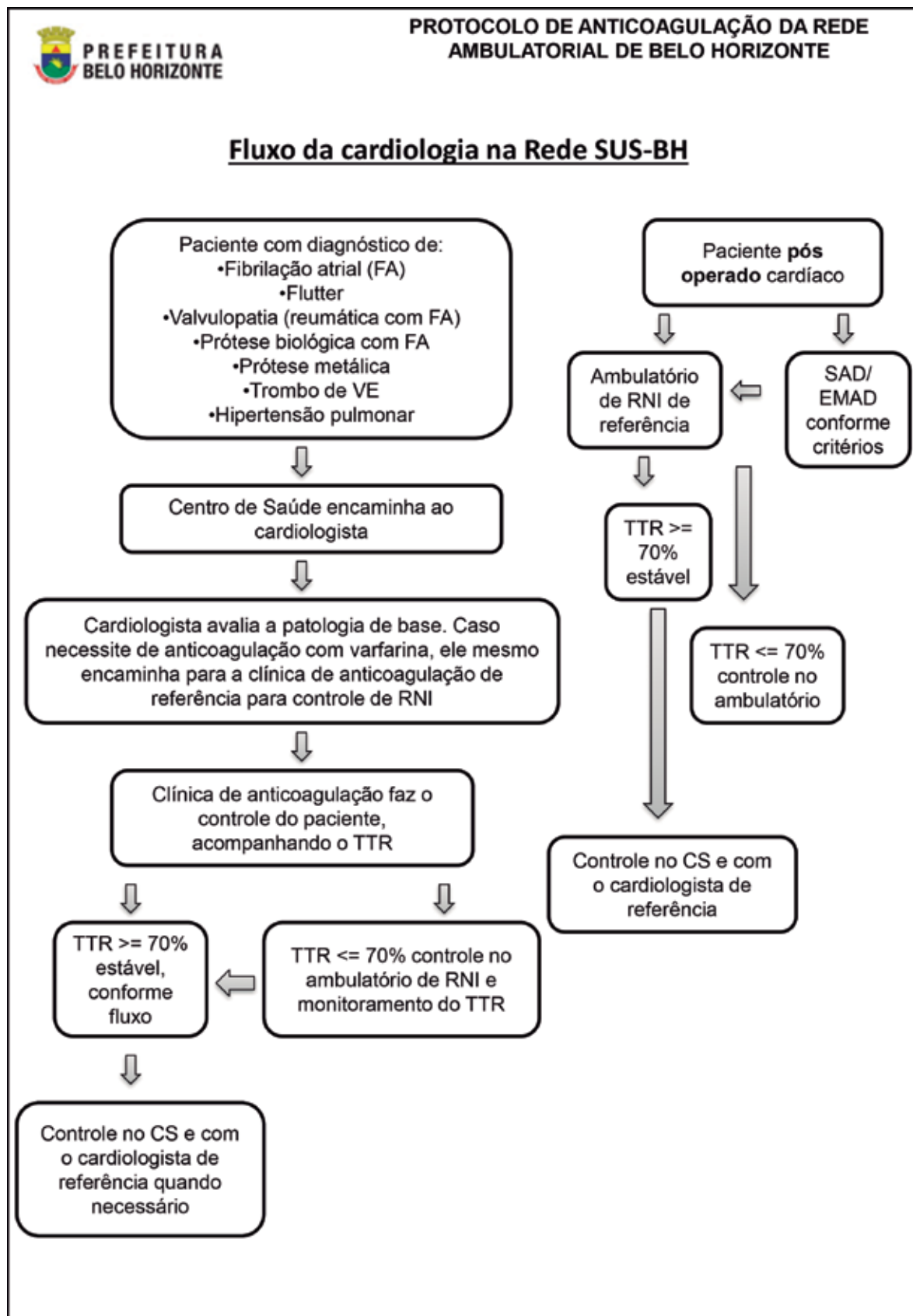
E.9 Fluxo de monitoramento do usuário em controle de RNI na rede SUS-BH



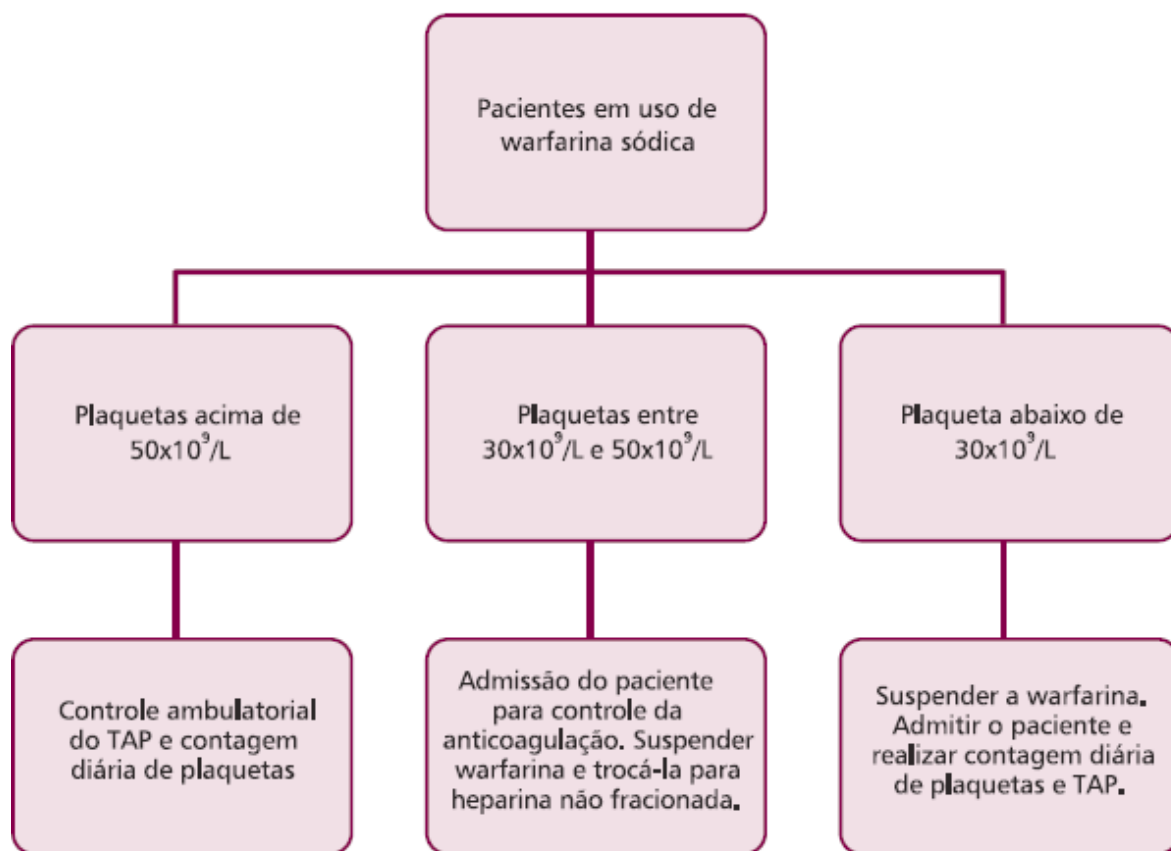
E.IO Fluxo de atendimento no Centro de Saúde



E.II Fluxo da cardiologia na rede SUS-BH

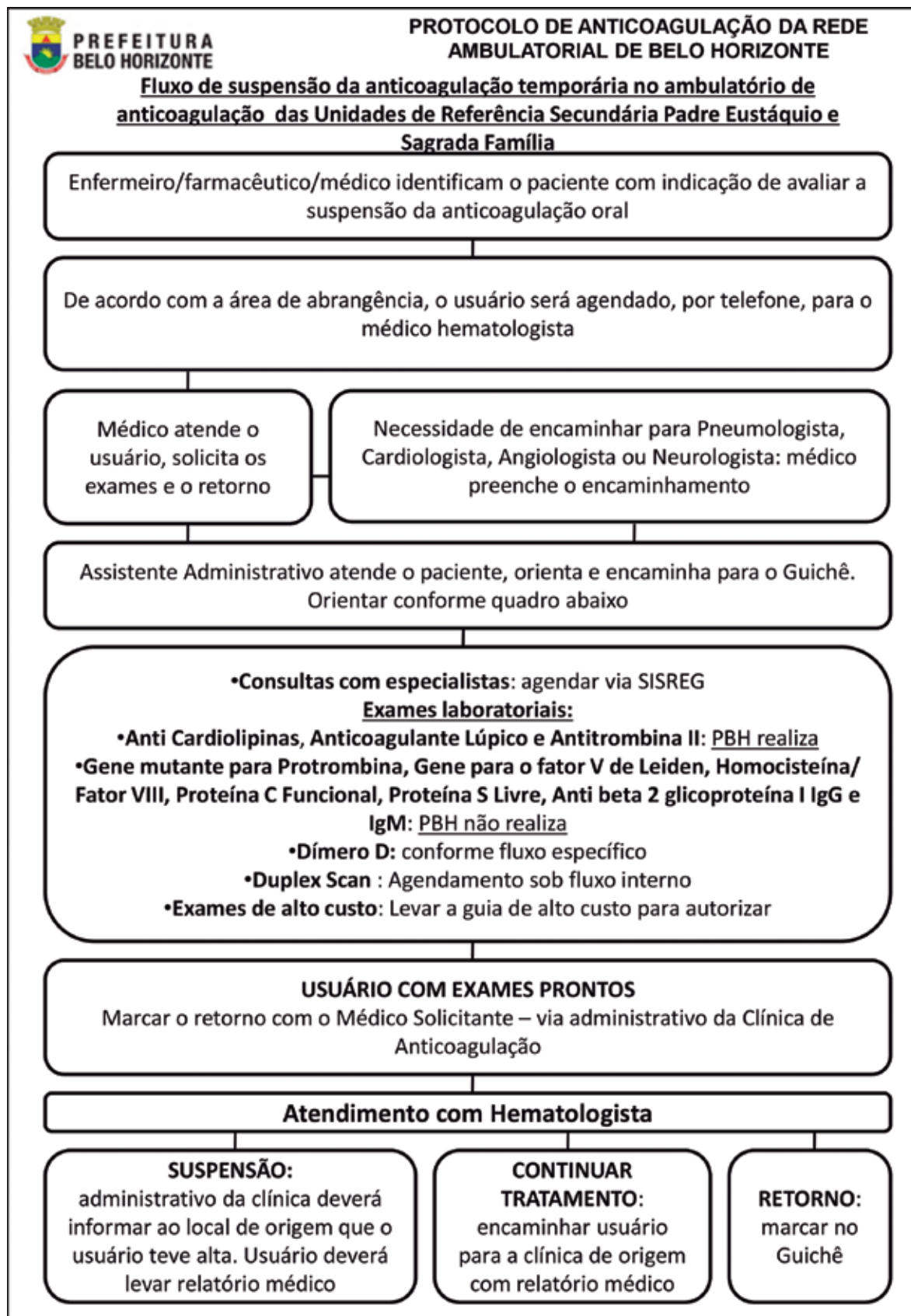


€.12 Fluxograma de manejo da dengue com plaquetopenia em usuários usando anticoagulante oral

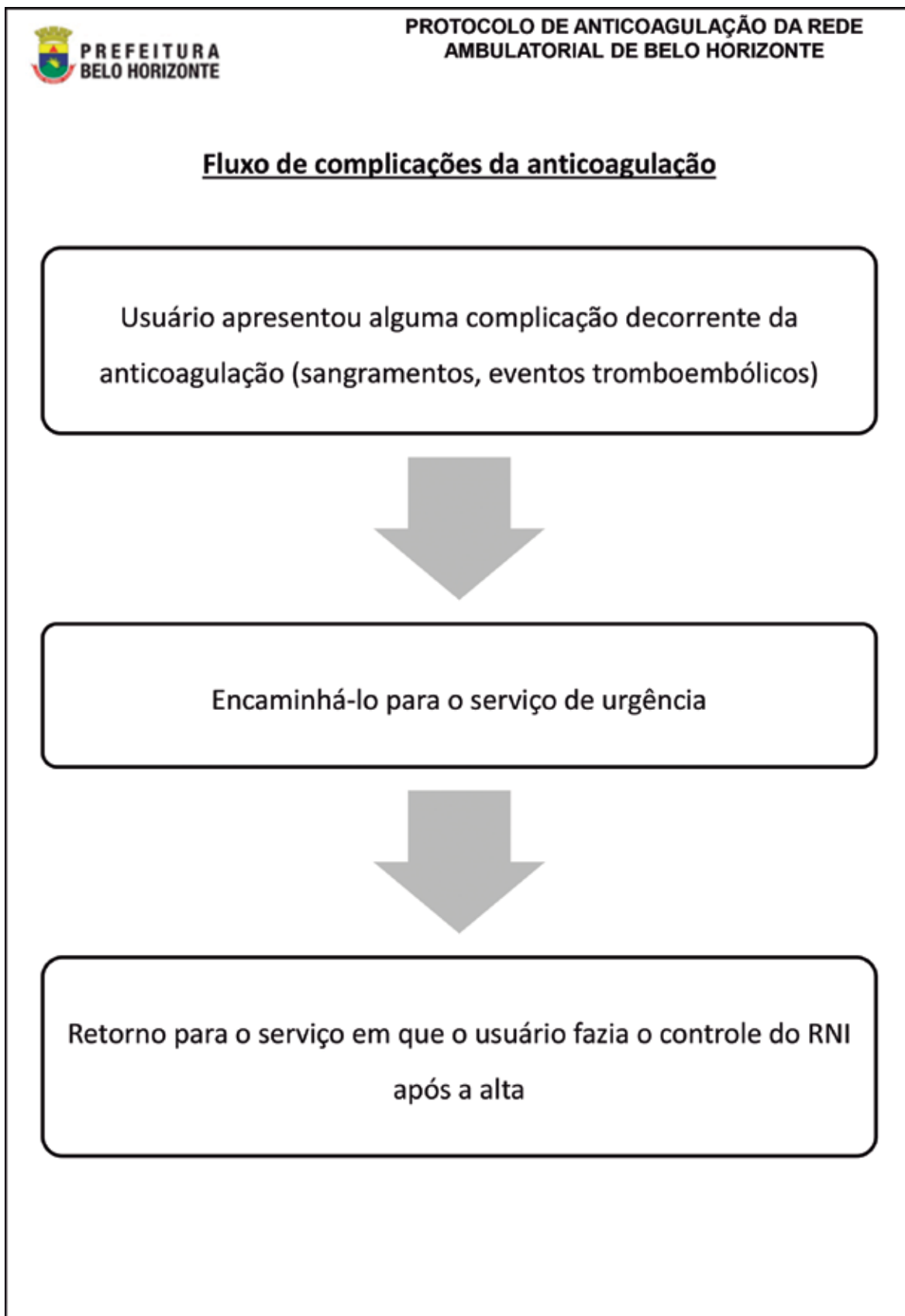


*TAP: tempo de atividade de protrombina

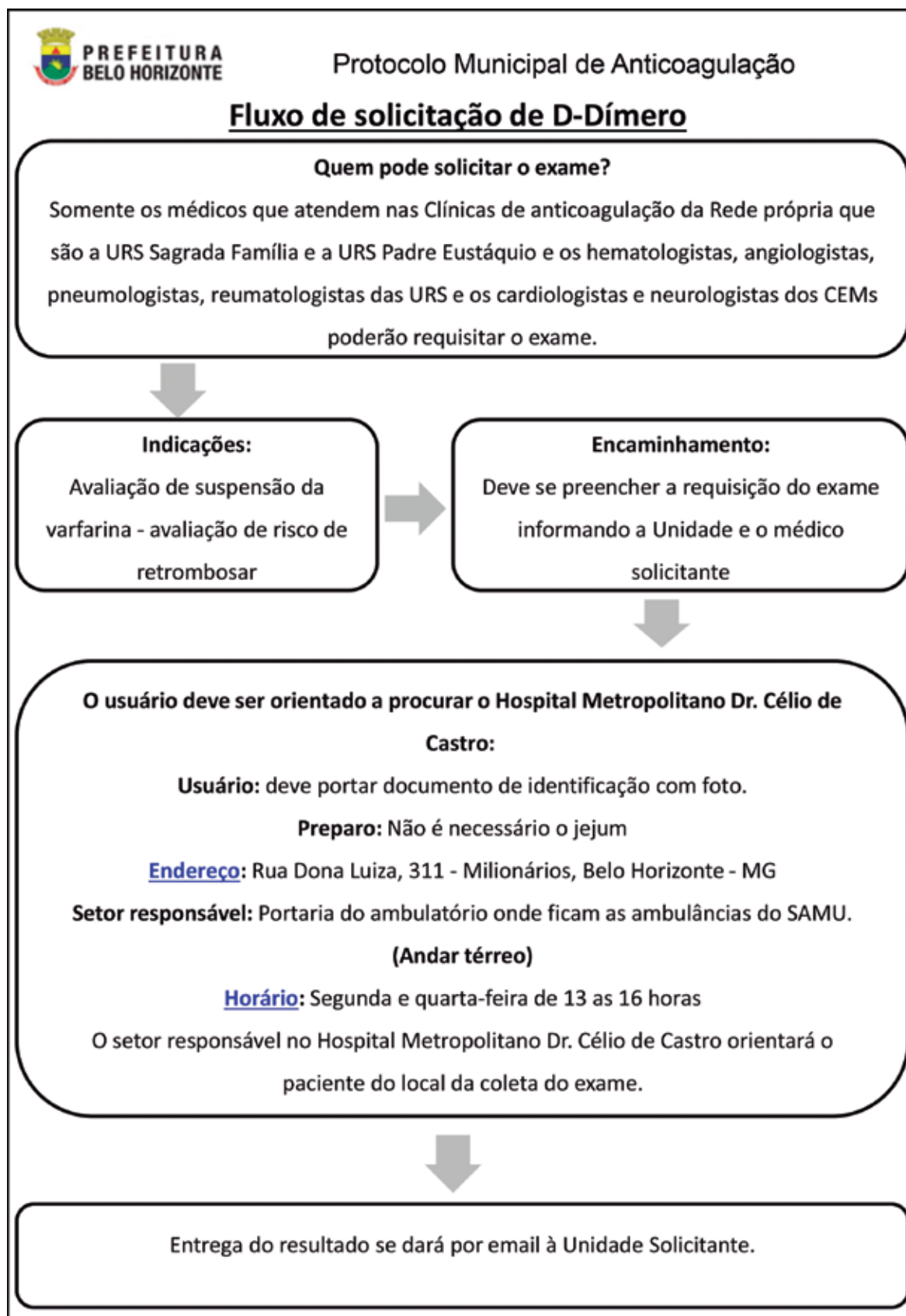
E.13 Fluxo de suspensão da anticoagulação



€.I4 Fluxo de complicações da anticoagulação



E.15 Fluxo de solicitação de D-Dímero pelos especialistas



ANEXO F

Atribuições dos profissionais na rede de anticoagulação

SERVIÇO DE SAÚDE	PROFISSIONAL RESPONSÁVEL	RECOMENDAÇÕES
Atenção Primária (Centro de Saúde)	Agente Comunitário de Saúde	Realizar a vigilância dos pacientes em uso de anticoagulante no território através de visita domiciliar mensal ou quando orientado pela ESF.
		Comunicar o enfermeiro e/ou médico da ESF qualquer intercorrência ou informações pertinentes na visita domiciliar realizada.
		Verificar e orientar riscos de acidente domiciliar (quedas/contusões/cortes), identificando zonas de risco, tais como escadas, degraus desnivelados, tapetes, superfícies lisas, falta de corrimão, bem como animais domésticos com risco de arranhadura e mordedura.
		Orientar quanto à necessidade para os cuidados em atividades físicas ou de lazer.
		Reforçar orientação quanto aos cuidados pessoais evitando sangramentos, em especial na higiene oral e higiene íntima.
		Orientar o usuário que em caso de sangramento em qualquer local do corpo, incluindo hematomas e fluxo menstrual aumentado, deverá ir para avaliação no Centro de Saúde ou UPA.
		Orientar e verificar quanto ao uso correto das medicações.
		Reforçar a necessidade de seguir orientações alimentares.
		Promover o autocuidado apoiado.
	Participar das reuniões de equipe.	
	Auxiliar/ Técnico de enfermagem	Reconhecer o paciente como usuário de anticoagulante em todos os atendimentos.
		Ter conhecimento de fluxos e suas atribuições no Protocolo de Anticoagulação.
		Realizar coleta de sangue para controle do RNI quando solicitado pelo médico, ciente de que este paciente é vaga "zero" na agenda da coleta.
		Orientar e verificar o uso correto das medicações.
		Atentar quanto aos eventos adversos na administração de medicamentos e imunobiológicos por via intramuscular. Caso seja necessário a utilização da via IM, deve-se utilizar a "técnica em Z" e fazer o rodízio dos locais de aplicação sem massageá-los após o procedimento.
Comunicar o enfermeiro da ESF qualquer intercorrência durante procedimentos de enfermagem realizados.		
Técnico responsável pelo agendamento de consultas especializadas	Orientar o usuário que caso ocorra epistaxe, hematúria, melena, hematêmese, gengivorragia, hematomas, fluxo menstrual aumentado ou sangramento em qualquer local do corpo, deve procurar avaliação no Centro de Saúde ou UPA.	
	Realizar visita domiciliar quando necessário.	
	Promover o autocuidado apoiado.	
	Registrar procedimentos realizados no SISREDE WEB descrevendo as alterações observadas.	
Técnico responsável pelo agendamento de consultas especializadas	Participar das reuniões de equipe.	
	Agendar cardiologista conforme a prioridade clínica apresentada pelo usuário.	
	Promover o autocuidado apoiado.	
Técnico responsável pelo agendamento de consultas especializadas	Buscar, sempre que possível, a manutenção do cuidado especializado com o mesmo profissional, fortalecendo a longitudinalidade do cuidado.	
	Orientar o usuário sobre a importância do cuidado compartilhado em rede, sobre a manutenção do vínculo com o Centro de Saúde mesmo quando acompanhado em outros pontos de atenção e auxiliá-lo a manter o vínculo com os mesmos profissionais.	

SERVIÇO DE SAÚDE	PROFISSIONAL RESPONSÁVEL	RECOMENDAÇÕES
Atenção Primária (Centro de Saúde)	Enfermeiro	Realizar escuta qualificada das necessidades dos usuários em todos os procedimentos realizados, proporcionando atendimento humanizado e estabelecendo vínculo.
		Receber e anexar no prontuário o instrumento de transferência do Ambulatório de RNI.
		Investigar história da doença atual, familiar e história progressa. Avaliando as condições clínicas e outras comorbidades: HAS, DCV, doença renal, diálise peritoneal, úlcera péptica, doença hepática, cirurgia recente, trauma, quedas frequentes, miocardiopatia chagásica, ICC, IAM, valvulopatias, tromboembolismo venoso, obesidade e neoplasias. Se do sexo feminino, história reprodutiva.
		Atentar para os principais fármacos que potencializam o efeito da Warfarina: metronidazol, heparina, fibratos, indometacina, cimetidina, hormônios tireoideais e amiodarona.
		Atentar para principais os fármacos que diminuem o efeito da Warfarina a colestiramina, barbitúricos, corticóides, benzodiazepinas e a rifampicina.
		Realizar o Exame Físico: Estado geral, dados vitais; dados antropométricos; revisão por sistemas: outros órgãos que podem ser afetados e que sinalizem casos de maior gravidade e complexidade. Avaliar dor intensa, palidez, parestesia, paralisia, ausência de pulso e frialdade de membros superiores ou inferiores e hiperpigmentação e/ou edema de membros inferiores.
		Monitorar os sinais e sintomas de sangramento e retrombose e encaminhar ao tratamento adequado; reforçando a orientação de que caso ocorra epistaxe, hematúria, melena, hematêmese, gengivorragia, fluxo menstrual aumentado ou sangramento em qualquer local do corpo, deve procurar avaliação no Centro de Saúde ou UPA.
		Reconhecer eventos adversos da varfarina: rash cutâneo, diarreia, náuseas, alopecia, desconforto do trato gastro intestinal, dor no local de aplicação, necrose de pele, síndrome do dedo azul, sangramentos graves.
		Reforçar as orientações alimentares, em especial: redução do uso de óleos nas preparações e em saladas; evitar o uso de álcool. Orientar o usuário sobre a ingestão de alimentos ricos em vitamina K conforme orientação da equipe saúde da família e multiprofissional.
		Orientar o usuário a comunicar o uso de varfarina a outros profissionais ao realizar procedimentos odontológicos, dermatológicos, oftalmoscópios, endoscópicos e estéticos que utilizam instrumentos perfuro cortantes.
		Orientar o usuário que certas situações clínicas como diarreia, desidratação, febre ou déficit de vitamina K potencializam o efeito anticoagulante da Warfarina, o que deve levar a uma rigorosa vigilância do estado clínico do doente.
		Coordenar ações de vigilância do cuidado às gestantes encaminhadas para o PNAR, mantendo o acompanhamento também na APS.
		Agendar prioritariamente e em tempo oportuno a consulta de puerpério de gestantes em uso de Anticoagulante.
		Reforçar os cuidados com os pacientes idosos devido a possibilidade de doenças crônicas, vulnerabilidade ao uso de vários medicamentos, a possibilidade de comprometimento do cognitivo, pouca movimentação, exposição a traumas.
		Orientar quanto aos cuidados de prevenção de acidentes com instrumentos perfuro cortantes, quedas, contusões, tanto domiciliar quanto em outros ambientes.
		Orientar o usuário sobre a dose e o horário da medicação.
		Orientar a importância dos retornos para avaliações médicas conforme protocolo ou qualquer alteração clínica.
		Promover o autocuidado apoiado.
Orientar e supervisionar técnicos de Enfermagem para os cuidados e eventos adversos na administração de medicamentos e imunobiológicos por via intramuscular.		
Participar da coordenação do cuidado em equipe após o resultado do exame e solicitar ao ACS a realizar busca ativa caso seja necessário.		
Discutir os casos em reunião de equipe.		
Realizar contato com enfermeiros do CEM e do Ambulatório de RNI em casos de dúvidas do cuidado de enfermagem.		
Registrar atendimento no prontuário eletrônico do usuário.		

SERVIÇO DE SAÚDE	PROFISSIONAL RESPONSÁVEL	RECOMENDAÇÕES	
Atenção Primária (Centro de Saúde)	Generalista/ Médico de Família e Comunidade/ Clínico	Atender o paciente conforme protocolo e fazer os devidos encaminhamentos para outros níveis de atenção, quando necessário.	
		Acompanhar o TTR, e, caso esteja alterado, dar os devidos encaminhamentos (conforme protocolo).	
		Dar orientações e esclarecer as dúvidas dos pacientes (conforme cartilha anexa no protocolo e POP).	
		Receber o paciente encaminhado pela saúde bucal, contrarreferenciando ao cirurgião dentista com os dados necessários preenchidos nos formulários (anexos do protocolo).	
		Auxiliar o dentista nas intercorrências em procedimentos odontológicos no centro de saúde.	
		Discutir os casos com o NASF, se necessário.	
		Discutir os casos em reuniões de equipe.	
		Estimular a promoção da saúde, a prevenção e a vigilância em saúde.	
		Preencher o cartão do paciente com os resultados seriados.	
	Promover o autocuidado apoiado.		
	Equipe de Saúde Bucal	Realizar o matriciamento dos casos clínicos em reunião de equipe.	
		Promover o autocuidado apoiado.	
		Solicitar ao médico o relatório quanto à necessidade de suspensão da varfarina para procedimentos odontológicos, preenchendo o formulário do anexo XI do protocolo. Detectar dificuldades e iatrogenias, proporcionando a diminuição de complicações relacionadas ao procedimento odontológico.	
	Assistente Social	Realizar o matriciamento dos casos clínicos em reunião de equipe.	
		Fazer a articulação em Rede para o devido acompanhamento do usuário.	
		Realizar o acolhimento dos pacientes em vulnerabilidade social.	
		Promover o autocuidado apoiado.	
		Atender e analisar as demandas sociais dos usuários processando os encaminhamentos pertinentes, tais como os programas de atenção à saúde e atenção à mulher, conselhos tutelares, promotoria de justiça da saúde, plantão social, dentre outros, visando acolher e orientar os usuários em suas necessidades.	
		Orientar os usuários quanto a concessão de benefícios previdenciários diversos tais como: auxílio doença, benefícios de prestação continuada e licença maternidade.	
		Prestar atendimentos familiares e individuais visando esclarecer e solucionar demandas imediatas dos usuários, junto à rede, e fortalecer os vínculos familiares para este acompanhamento específico.	
		Dar os devidos encaminhamentos nos casos de fragilidade de vínculo e insuficiência familiar.	
		Psicólogo	Realizar o matriciamento dos casos clínicos em reunião de equipe.
			Promover o autocuidado apoiado.
	Dar suporte psicológico aos usuários, quando identificada necessidade de acompanhamento.		
Auxiliar os usuários com dificuldades de controle de RNI em decorrência de uma patologia da saúde mental.			
Nutricionista	Auxiliar no fortalecimento dos vínculos familiares.		
	Realizar o matriciamento dos casos clínicos em reunião de equipe.		
	Promover o autocuidado apoiado.		
	Fazer pelo menos um atendimento individual para orientações nutricionais a usuários em controle de RNI com TTR alterado < 50%.		
	Fazer grupos de orientações nutricionais para os pacientes conforme cartilha e protocolo.		
	Realizar atendimento individual ou em grupo para pacientes com alguma outra comorbidade cuja intervenção nutricional é importante ou ainda que apresentem alguma dificuldade em seguir as orientações nutricionais da anticoagulação.		
Encaminhar para outros profissionais, quando necessário.			

SERVIÇO DE SAÚDE	PROFISSIONAL RESPONSÁVEL	RECOMENDAÇÕES
Atenção Primária (Centro de Saúde)	Farmacêutico	Fazer orientações de interações medicamentosas junto ao paciente em controle de RNI com TTR alterado < 50% em consultas individuais. Ajudar a evitar iatrogenias.
		Fazer grupos de orientações farmacológicas para os pacientes conforme cartilha e o POP do protocolo.
		Aumentar a adesão ao tratamento e a compreensão dos pacientes sobre os medicamentos.
		Minimizar os erros de medicação e promover condutas baseadas em evidências.
		Aumentar a efetividade do controle das condições crônicas e reduzir eventos adversos a medicamentos.
		Conciliar os medicamentos e minimizar o risco nas transferências de pacientes entre níveis assistenciais.
		Promover o autocuidado apoiado no que diz respeito à automedicação responsável.
		Dialogar com médicos sobre tratamentos, doses, condutas terapêuticas.
		Atender pacientes polimedicados.
		Fazer revisão da farmacoterapia, adesão ao tratamento, aconselhamento ao paciente, encaminhamentos e elaboração de parecer aos médicos.
		Participar nas reuniões de casos clínicos de pacientes da unidade com informações à equipe sobre medicamentos: 1-Avaliação farmacêutica da prescrição médica. 2-Aspectos terapêuticos - farmacêuticos e farmacológicos. 3- Adequação ao indivíduo. 4-Contraindicações e interações. 5-Aspectos legais, sociais e econômicos.
		Orientação farmacêutica ao paciente após consulta médica.
		Realizar o matriciamento dos casos clínicos em reunião de equipe.
		Atendimento individual de pacientes que apresentam alguma dificuldade relacionada a medicamentos.
	Orientação quanto ao uso de anticoagulante parenteral, quando necessário.	
	Encaminhar para outros profissionais, quando necessário.	
	Equipe	Alimentar e acompanhar a planilha individual de TTR.
		Fazer busca ativa dos pacientes faltosos.
		Monitorar os pacientes com TTR < 70% e atuar para a melhoria do TTR.
	Gerente Centro de Saúde	Realizar a vigilância dos pacientes em uso de anticoagulante.
		Acompanhar os processos de trabalho e contribuir para que cada profissional desempenhe sua função de acordo com o protocolo.
		Estimular que os profissionais leiam, conheçam e sigam o protocolo.
		Apoiar na interlocução dos dos profissionais da saúde da família com os CEMs tanto nos canais de comunicação, quanto no matriciamento e esclarecimento de dúvidas.
		Possibilitar momentos de troca de experiências, discussão de casos, aprendizagem e crescimento profissional.
		Garantir que o processo seja efetivo e o paciente tenha cuidado adequado para que se mantenha dentro da faixa terapêutica.
		Garantir a vaga zero para o exame laboratorial e a consulta dos pacientes que estiverem em controle de RNI nos Centros de Saúde, e que os exames críticos enviados por e-mail cheguem à eSF.
	Proporcionar o matriciamento dos casos do CEM com a regional referência.	

SERVIÇO DE SAÚDE	PROFISSIONAL RESPONSÁVEL	ATRIBUIÇÕES	
Atenção Secundária (CEM e CEO)	Auxiliar ou Técnico de Enfermagem	Auxiliar o usuário no seu percurso na Rede Municipal de anticoagulação de acordo com os fluxos. Conhecer o protocolo e os fluxos da Rede Municipal de Anticoagulação.	
	Enfermeiro	Conhecer o protocolo e os fluxos da Rede Municipal de Anticoagulação. Auxiliar o usuário no seu percurso na Rede Municipal de anticoagulação de acordo com os fluxos. Auxiliar e participar do matriciamento junto aos profissionais da APS. Detectar dificuldades e iatrogenias e proporcionar atendimento de qualidade para a resolução dos problemas.	
		Realizar consulta de enfermagem com orientações da cartilha informativa (está em anexo no protocolo) após consulta com cardiologista. Estabelecer um fluxo, junto à equipe, para que os pacientes encaminhados à clínica de anticoagulação recebam as devidas orientações Registrar condutas e orientações no sistema informatizado.	
		Realizar busca ativa dos pacientes encaminhados à clínica de anticoagulação e que não compareceram na data agendada para início do acompanhamento.	
		Cardiologista	Avaliar os casos que os Centros de Saúde encaminham para controle de RNI. Promover o autocuidado apoiado. Detectar dificuldades e iatrogenias.
			Ajudar a matricular e tirar dúvidas das equipes de saúde da família em relação ao controle de RNI. Encaminhar os pacientes com indicação para clínica de anticoagulação de referência para o controle de RNI.
			Odontólogos
	Gerente do CEO	Possibilitar discussão de casos, aprendizagem e crescimento profissional. Utilizar os protocolos, notas técnicas e manuais como instrumentos orientadores das ações. Acompanhar os processos de trabalho e contribuir para que cada profissional desempenhe sua função de acordo com o protocolo.	
		Gerente do CEM	

SERVIÇO DE SAÚDE	PROFISSIONAL RESPONSÁVEL	ATRIBUIÇÕES
Atenção Secundária (Clínica de Anticoagulação)	Administrativo	Agendar primeira consulta e consulta de retorno.
		Atendimento de telefone.
		Promover o autocuidado apoiado.
		Registro em planilhas.
		Separar os prontuários para atendimento de acordo com o resultado do RNI.
		Orientar pacientes.
		Apoiar a equipe nas questões administrativas e organizacionais.
		Providenciar prontuários.
		Participar de reuniões.
	Enfermeiro	Conhecer o protocolo e os fluxos da Rede Municipal de Anticoagulação.
		Auxiliar o usuário no seu percurso na Rede Municipal de anticoagulação de acordo com os fluxos.
		Auxiliar e participar do matriciamento.
		Detectar dificuldades e iatrogenias e proporcionar atendimento de qualidade para a resolução dos problemas.
		Atender pacientes na primeira consulta (acolhimento, anamnese, orientações sobre o funcionamento da clínica e sobre o tratamento) e consulta de retorno, desde que com o RNI dentro da faixa terapêutica, com evolução no prontuário físico e eletrônico.
		Atendimento de urgências e emergências.
		Orientação sobre uso de anticoagulante parenteral.
		Atividades de educação em saúde, com registro no SISREDE WEB.
		Administração de vitamina K, conforme protocolo.
		Acompanhamento individual do TTR (tempo em faixa terapêutica) dos pacientes da Clínica de Anticoagulação.
		Atendimento multiprofissional de pacientes com TTR < 60%, com o objetivo de melhorar a resposta clínica ao tratamento.
		Encaminhamento multiprofissional (farmácia, nutrição, psicologia, serviço social).
		Busca ativa de pacientes que estão ausentes há muito tempo.
		Providenciar os impressos e materiais necessários para o funcionamento da Clínica.
		Elaboração e atualização de rotinas e fluxos da Clínica de Anticoagulação.
	Realizar atividades de educação continuada.	
	Hematologista	Avaliar e acompanhar o processo de suspensão da varfarina para os pacientes que tiveram algum evento tromboembólico.
		Promover o autocuidado apoiado.
		Seguir o fluxo de suspensão.
	Assistente Social	Auxiliar no processo de transferência dos pacientes.
		Realizar busca ativa, mantendo interação com as Unidades Básicas de Saúde.
		Participar de reuniões de equipe.
		Executar atividade em sala de espera, conforme escala.
		Preparar mural para a sala de espera, conforme escala.
Promover o autocuidado apoiado.		
Acolhimento dos pacientes em vulnerabilidade social.		
Acolhimento de pacientes com TTR < 60%.		
Atender e analisar as demandas sociais dos usuários processando os encaminhamentos pertinentes, tais como os programas de atenção à saúde e atenção à mulher, conselhos tutelares, promotoria de justiça da saúde, plantão social, dentre outros, visando acolher e orientar os usuários em suas necessidades.		
Orientar os usuários, por demanda de profissional da clínica ou espontânea, para concessão de benefícios previdenciários diversos tais como: auxílio doença, benefícios de prestação continuada e licença maternidade.		
Prestar atendimentos familiares e individuais visando esclarecer e solucionar demandas imediatas dos usuários, junto à rede.		

SERVIÇO DE SAÚDE	PROFISSIONAL RESPONSÁVEL	ATRIBUIÇÕES
Atenção Secundária (Clínica de Anticoagulação)	Médico da Clínica	Receber e fazer a primeira consulta de todos os pacientes admitidos na clínica de anticoagulação.
		Orientar o paciente sobre o uso correto da medicação: justificativa, implicações, administração, posologia, riscos e interações medicamentosas.
		Solicitar e avaliar, quando necessário, exames iniciais do protocolo de anticoagulação.
		Avaliar o exame de RNI e ajustar a dose da Varfarina. Preencher na receita específica a nova dose/posologia recomendada.
		Promover o autocuidado apoiado.
		Renovar receita de Varfarina, quando necessário.
		Preencher o cartão de usuário de anticoagulante dos pacientes em cada consulta.
		Prescrever vitamina K para reversão da anticoagulação, quando necessário.
		Solicitar exame de RNI e retorno do paciente de acordo com o protocolo.
		Encaminhar o paciente para os demais profissionais da equipe que julgar necessário (assistente social, nutricionista, farmacêutico, enfermeiro, psicólogo dentre outros).
		Fazer relatório médico para médico assistente que indicou anticoagulação, quando necessário.
		Receber o paciente encaminhado pela saúde bucal portando o formulário do anexo XI contrarreferenciando ao cirurgião dentista com os dados necessários preenchidos no formulário XII.
		Fazer relatório médico de orientações de uso de anticoagulação para procedimentos cirúrgicos, recomendando a manutenção ou interrupção do anticoagulante, seja com ou sem terapia de ponte com anticoagulante parenteral.
		Solicitar, por escrito, esclarecimento do procedimento cirúrgico, à equipe cirúrgica, caso necessário, para adequada orientação quanto ao anticoagulante.
	Fazer relatório de contrarreferência, se solicitado.	
	Prescrever anticoagulante parenteral (Enoxaparina ou Heparina não Fracionada), quando necessário, para terapia de ponte.	
	Avaliar interrupção da terapia anticoagulante quando indicado. Se necessário, solicitar exames complementares e/ou encaminhamento para Hematologia para auxílio na alta ou manutenção do anticoagulante, conforme fluxo de avaliação de suspensão.	
	Preencher relatório de transferência quando paciente passar a fazer seguimento em outra clínica de anticoagulação ou em Centro de Saúde.	
	Participar e discutir casos em reuniões periódicas da clínica de anticoagulação.	
	Farmacêutico	Atender e acompanhar individualmente pacientes polimedicados/ referenciados ou demanda espontânea, incluindo os paciente com TTR menor que 60%.
		Trabalhar para aumentar a adesão ao tratamento e a compreensão dos pacientes sobre os medicamentos.
		Minimizar os erros de medicação e promover condutas baseadas em evidências.
		Trabalhar para evidenciar e reduzir eventos adversos.
		Promover o autoconhecimento/autocuidado apoiado, no que diz respeito à automedicação responsável.
		Dialogar com médicos sobre tratamentos, doses, condutas terapêuticas.
		Promover o autocuidado apoiado.
		Fazer revisão da farmacoterapia, adesão ao tratamento, aconselhamento ao paciente, encaminhamentos e elaboração de parecer aos médicos.
Conciliar os medicamentos e minimizar o risco nas transferências de pacientes entre níveis assistenciais.		
Participar nas reuniões de casos clínicos de pacientes da unidade com informações à equipe sobre medicamentos.		
Orientação farmacêutica ao paciente após consulta médica.		
Executar atividade e preparar mural em sala de espera, conforme escala.		
Atendimento individual de pacientes que apresentam alguma dificuldade relacionada a medicamentos.		
Orientação quanto ao uso parenteral de anticoagulante quando necessário.		
Encaminhar para outros profissionais da equipe, quando necessário.		

SERVIÇO DE SAÚDE	PROFISSIONAL RESPONSÁVEL	ATRIBUIÇÕES
Atenção Secundária (Clínica de Anticoagulação)	Nutricionista	Participar de reuniões de equipe.
		Executar atividade em sala de espera, conforme escala.
		Promover o autocuidado apoiado.
		Preparar mural para a sala de espera, conforme escala.
		Atendimento individual de pacientes da clínica que apresentem alguma outra comorbidade cuja intervenção nutricional é importante ou que apresentem alguma dificuldade em seguir as orientações nutricionais da anticoagulação.
		Atendimento de pacientes com TTR < 60%.
		Encaminhar para outros profissionais da equipe, quando necessário.
	Psicólogo	Participar de reuniões de equipe.
		Executar atividade em sala de espera, conforme escala.
		Promover o autocuidado apoiado.
		Preparar mural para a sala de espera, conforme escala.
		Atendimento individual de pacientes da clínica.
		Atendimento de pacientes com TTR < 60%.
	Apoio Diagnóstico	Integrar a rede de apoio em exames laboratoriais ao protocolo de anticoagulação, realizando os exames de RNI para o monitoramento dos pacientes para direcionar os ajustes de doses caso necessário. Liberar os resultados de RNI em tempo hábil, permitindo efetividade no acompanhamento dos pacientes.
		Acompanhar os processos de trabalho e contribuir para que cada profissional desempenhe sua função de acordo com o protocolo.
	Gerente Clínica de Anticoagulação	Estimular que os profissionais leiam, conheçam e sigam o protocolo.
		Possibilitar momentos de troca de experiências, discussão de casos, aprendizagem e crescimento profissional.

ANEXO G

Interações medicamentosas com a varfarina

I - DROGAS QUE PODEM POTENCIALIZAR A VARFARINA E/OU AUMENTAR O RNI		
MEDICAMENTO	GRAVIDADE DA INTERAÇÃO	CONDUTA CLÍNICA
Abciximab – Antiagregante plaquetário	ALTA Contraindicada	Monitorar sinais e/ou sintomas de sangramento. O uso concomitante de um abciximab com um anticoagulante pode aumentar o risco de eventos hemorrágicos importantes. O abciximab é contraindicado em pacientes que receberam anticoagulantes orais dentro de sete dias, a menos que o tempo de protrombina seja menor ou igual a 1,2 vezes o controle. Portanto, deve-se ter cautela quando o abciximab e um anticoagulante são co-administrados. Se o uso concomitante de abciximab e um anticoagulante for necessário, observe os pacientes quanto a sinais e sintomas de sangramento.
Ácido Nalidíxico	ALTA	Monitorar o RNI quando iniciar e/ou interromper o tratamento com o antibiótico.
Agentes antivirais da hepatite C	ALTA	Monitorar o RNI.
AINES - Antiinflamatórios não esteróidais	ALTA	Evitar o uso concomitante. Monitorar o RNI e sangramento gastrointestinal, ulceração e/ou perfuração de úlceras pépticas.
Álcool – Intoxicação aguda		Evitar o uso concomitante ou limitar a ingestão de álcool a pequenas quantidades (1 a 2 doses ocasionalmente). Obs: O efeito antiplaquetário do álcool pode aumentar o risco de sangramento sem efeitos no RNI.
Alopurinol	ALTA	Considerar modificar a terapia. A exposição à varfarina (ou outro anticoagulante derivado da cumarina) pode estar aumentada, resultando em um aumento do RNI, quando co-administrado com alopurinol, um inibidor da CYP1A2. Considere o potencial de inibição ao iniciar, ajustar ou descontinuar o uso concomitante e monitorizar de perto o RNI.
Amiodarona*	GRAVE/Contra indicada	* Considerar modificar a terapia. Evitar o uso concomitante. A interação é dose dependente. (Autores recomendam redução na dose de varfarina de 25% com Amiodarona 100 mg/dia, 30% com 200mg/dia, 35% com 300 mg/dia e 40% com 400 mg/dia.
Amoxicilina	ALTA	Monitorar o RNI quando iniciar e/ou interromper tratamento com o antibiótico. O uso concomitante de amoxicilina e varfarina deve ser feito com cautela, pois isso pode resultar em aumento do RNI e, assim, aumentar o risco de sangramento. Quando possível, substitua a amoxicilina por um antibiótico com um perfil de baixo risco para sangramento. Se o uso concomitante de amoxicilina e varfarina for necessário, é recomendada uma monitorização mais frequente do RNI do paciente, especialmente durante o início e descontinuação do antibiótico. Além disso, ajuste a dose de varfarina conforme necessário para manter o nível desejado de anticoagulação.
Ampicilina	ALTA	Monitorar o RNI quando iniciar e/ou interromper tratamento com o antibiótico. O uso concomitante de ampicilina e varfarina deve ser feito com cautela, pois isso pode resultar em aumento do RNI e, portanto, aumentar o risco de sangramento. Quando possível, substitua a ampicilina por um antibiótico com um perfil de baixo risco para hemorragia. Se o uso concomitante de ampicilina e varfarina for necessário, é recomendada uma monitorização mais frequente do RNI do paciente, especialmente durante o início e descontinuação do antibiótico.

Androgênios	ALTA	Considerar modificar a terapia.
Antiagregantes plaquetários	ALTA	Evitar o uso concomitante.
Anticoagulantes Heparinas	ALTA	Monitorar sinais e/ou sintomas de sangramento.
Antidepressivos Tricíclicos	MODERADA	Amitriptilina e Nortriptilina: Estudos demonstraram que doses altas de Amitriptilina ou Nortriptilina inibem o metabolismo da Varfarina e, conseqüentemente, aumentam o tempo de meia-vida deste e o RNI. Nortriptilina é um inibidor mais potente do que Amitriptilina. No entanto, é possível que essa inibição só ocorra com doses maiores de Amitriptilina ou Nortriptilina do que as usadas usualmente na clínica. Nenhuma alteração no tempo de meia-vida da varfarina foi observada com doses terapêuticas desses ADT.
Antifúngicos Imidazólicos	ALTA	Evitar ou usar drogas alternativas. Monitorar o RNI quando iniciar e/ou Interromper o tratamento com antifúngicos imidazólicos. Evite utilizar qualquer preparação contendo Miconazol (inclusive uso tópico ou VAGINAL) em pacientes que estão tomando varfarina sempre que possível. Se a combinação precisar ser usada, considere uma redução empírica na dose de varfarina (de 10 a 20%) juntamente com acompanhamento extra da resposta de varfarina (ou seja, monitorar RNI, sinais/sintomas de hemorragia) para ajuste da dose. Obs: Itraconazol, cetoconazol e posaconazol podem alterar bem menos o RNI que o Miconazol.
Antifúngicos Triazólicos	ALTA	Considere uma redução empírica na dose de varfarina (de 10 a 20%) juntamente com acompanhamento extra da resposta de varfarina (ou seja, INR testes, sinais/sintomas de hemorragia) para ajuste da dose do anticoagulante. Estudos têm sugerido que as maiores reduções de dose podem ser necessárias, mas que as reduções de dose de varfarina gradual são superiores a uma diminuição imediata da dose prescrita. Aumente monitorização para aumento dos tóxicos dos antagonistas da vitamina K sempre que o usar principalmente de FLUCONAZOL em combinação com eles. Itraconazol, cetoconazol e posaconazol podem afetar bem menos o RNI destes pacientes. OriginalSe a combinação deve ser usado, considere uma redução empírica na dose de varfarina (de 10 a 20%) juntamente com acompanhamento extra da resposta de varfarina (ou seja, INR testes, sinais/sintomas de hemorragia) para ajuste da dose do guia mais.
Inibidor seletivo da recaptção serotonina (citalopram, escitalopram, fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine, sertraline) Inibidor seletivo da recaptção da serotonina e da noradrenalina (venlafaxina, desvenlafaxina, duloxetine, milnacipran)		Monitorar sinais e/ou sintomas de sangramento. Os inibidores seletivos da recaptção de serotonina (SSRIs) são os antidepressivos mais prescritos e apresentam altas chances de interagirem com a varfarina, o que pode levar a sérias conseqüências clínicas. Em teoria, os SSRIs podem aumentar o risco de sangramento durante o tratamento com Varfarina por meio de dois mecanismos: 1-podem prejudicar a agregação plaquetária pela depleção dos níveis de serotonina plaquetária aumentando diretamente o risco de hemorragia. 2- Podem inibir o metabolismo oxidativo da S-varfarina via CYP2C9, aumentando o RNI.
Macrolídeos		Monitorar o RNI quando iniciar e/ou interromper o tratamento com o antibiótico.
NOACS - Novos anticoagulantes orais: Dabigatran - Pradaxa, Rivaroxabana - Xarelto, Apixabana - Eliquis, Edoxabana - Lixiana	ALTA	Monitorar o RNI e monitorar sinais e sintomas de sangramento.
Quinolonas		Monitorar sinais e/ou sintomas de sangramento.
Penicilinas - Exceção: Dicloxacilina, Naficilina.	ALTA	Monitorar o RNI quando iniciar e/ou interromper o tratamento com o antibiótico.
Apixaban (Eliquis)	ALTA	Monitorar sinais e/ou sintomas de sangramento.
Atazanavir	MODERADA	Monitorar o RNI.

Atenolol	MODERADA	Atenolol e varfarina usados juntos pode resultar em elevação do RNI. Recomenda-se cuidado e monitoramento freqüente de PT/RNI especialmente quando um agente é iniciado ou interrompido. A dosagem da Varfarina deve ser ajustada adequadamente.
Azitromicina	ALTA	O uso concomitante deve ser feito com cautela, pois isso pode resultar em aumento do RNI. Sempre que possível, substitua a azitromicina por um antibiótico com um perfil de interação de baixo risco para sangramento, como clindamicina ou cefalexina. Se o uso for necessário, recomenda-se a monitorização precoce e mais freqüente do RNI do paciente especialmente durante o início e interrupção da azitromicina.
Bicalutamida	ALTA	Monitorar sinais e/ou sintomas de sangramento. O uso concomitante de anticoagulantes com bicalutamida e cumarínico pode resultar no deslocamento dos anticoagulantes cumarínicos dos locais de ligação às proteínas e aumentar o risco de hemorragia. Sangramento grave ocorreu dias a semanas após o início da bicalutamida em pacientes previamente estabilizados com anticoagulantes cumarínicos. Se co-administrado, monitorizar de perto a protrombina e o RNI e ajustar a dose de anticoagulante conforme necessário.
Camomila (Matricaria chamomilla)	ALTA	Monitorar o RNI e sangramento. A Camomila está associada ao aumento do RNI e de sangramento no relato de caso de paciente em uso de varfarina.
Carbenicilina	ALTA	Monitorar o RNI quando iniciar e/ou interromper o tratamento com o antibiótico. O uso concomitante de carbenicilina e varfarina deve ser feito com cautela, pois isso pode resultar em aumento do RNI e, assim, aumentar o risco de sangramento. Quando possível, substitua a carbenicilina por um antibiótico com um perfil de baixo risco para sangramento. Se o uso concomitante de carbenicilina e varfarina for necessário, é recomendada uma monitorização mais freqüente do RNI durante a co-administração, especialmente durante o início e descontinuação do antibiótico.
Cefalosporinas (2): Cefazolina, Ceftriaxona	MODERADA	Utilização concomitante de Ceftriaxona ou Cefazolina com Varfarina pode resultar em elevações significativas no INR. Monitorização mais freqüente de INR é recomendada quando iniciar, interromper ou alterar doses destes antibióticos, mesmo que a duração do tratamento seja de curto prazo.
Cefalosporinas (1): Cefadroxil, Cefalexina, Cefalotina, Cefepime, Cefixime, Cefotaxime, Ceftazidima)	ALTA	(1) Monitorar o RNI quando iniciar e/ou interromper o tratamento com um destes antibióticos. (2) A Cefazolina e Ceftriaxona são de importância moderada e não alta.
Cetoconazol Sistêmico	ALTA	Considere mudar a terapia. O uso concomitante de Cetoconazol e Varfarina deve ser feito com cautela, pois isso pode resultar em aumento de RNI/ risco de sangramento. Quando possível, substitua cetoconazol com um antifúngico com perfil de baixo risco para sangramento (Baillargeon et al, 2012). .Se for impossível mudar terapia, o monitoramento mais freqüente do INR do paciente é recomendado, especialmente durante a iniciação e interrupção de cetoconazol.
Ciclofosfamida	ALTA	Monitorar o RNI e monitorar sinais e/ou sintomas de sangramento.
Cimetidina	MODERADA	Se possível, use uma outra alternativa de antagonista de H2. Se cimetidina tiver que ser usada, monitore para aumento do RNI quando o medicamento for iniciado/dose aumentada ou diminuída ou mesmo descontinuado. O efeito parece ser relacionado com a dose (com doses mais elevadas de cimetidina produzindo efeitos maiores) e mediada por uma inibição induzida pela cimetidina no fígado (hidroxilação).

Ciprofibrato	ALTA	Considerar modificar a terapia. O uso concomitante de ciprofibrato, que é altamente ligado às mesmas proteínas transportadoras da varfarina pode deslocar a mesma dos seus sítios de ligação potencializando o efeito anticoagulante da varfarina. Se co-administrados, reduza a dose de varfarina e ajuste de acordo com RNI.
Ciprofloxacina	ALTA	Monitorar o RNI quando iniciar e/ou interromper o tratamento com o antibiótico. O uso concomitante de ciprofloxacina e varfarina deve ser feito com cautela, pois isso pode resultar em aumento do RNI e, assim, aumentar o risco de sangramento. Quando possível, substitua a ciprofloxacina por um antibiótico com um perfil de interação de baixo risco para sangramento, como clindamicina ou cefalexina. Se o uso concomitante de ciprofloxacina e varfarina for necessário, recomenda-se a monitorização precoce e mais frequente do RNI do paciente, especialmente durante o início e descontinuação da ciprofloxacina.
Cisaprida	MODERADA	Monitorar sinais e/ou sintomas de sangramento.
Citalopram	ALTA	Cuidado: risco aumentado de sangramento. Monitorar pacientes de perto para sinais de sangramento aumentado, quando a terapia com Citalopram é iniciada ou descontinuada.
Claritromicina	ALTA	Uso concomitante de claritromicina e varfarina deve ser abordado com cautela, pois isto pode resultar em aumento RNI e consequente aumento do risco de sangramento. Quando possível, substituir a claritromicina por um antibiótico com um perfil de baixo risco de sangramento, como Clindamicina ou Cefalexina. Se usar concomitantemente a claritromicina e varfarina é necessário, no início e no final uma monitorização mais frequente de RNI do paciente.
Clopidogrel	ALTA	Considerar modificar a terapia. Uso simultâneo de varfarina e AGENTES ANTIPLAQUETÁRIOS pode resultar em aumento do risco de hemorragia. Monitorar os pacientes de perto para sinais ou sintomas de hemorragia.
Cloxacilina	ALTA	Monitorar o RNI quando iniciar e/ou interromper o tratamento com o antibiótico.
Condroitina	MODERADA	Monitorar o RNI e monitorar sinais e/ou sintomas de sangramento. Aconselha-se precaução no uso concomitante de condroitina e agentes anticoagulantes. Recomenda-se a monitorização regular dos parâmetros séricos da coagulação (International Normalised Ratio) sempre que a dose de condroitina é alterada ou quando a condroitina é adicionada a um regime posológico de anticoagulante previamente estável.
Dabigatran	ALTA	Monitorar sinais e/ou sintomas de sangramento.
Dalteparina	ALTA	Monitorar o RNI e monitorar sinais e/ou sintomas de sangramento. Tome cuidado com a co-administração de dalteparina com varfarina (injeção subcutânea. Quando o uso concomitante é necessário, é recomendada uma monitorização mais frequente do tempo de protrombina / RNI, especialmente durante o início ou suspensão da dalteparina. O ajuste da dose de varfarina pode ser necessário para manter os níveis desejados.
Dapsona Sistêmica	ALTA	Monitorar o RNI e monitorar sinais e/ou sintomas de sangramento.
Desvenlafaxina	ALTA	Monitore o paciente para sinais do sangramento aumentado. Os pacientes que estão tomando Varfarina devem ser monitorados de perto para efeitos anticoagulantes alterados, incluindo sangramento aumentado, quando a terapia com Desvenlafaxina é iniciada ou descontinuada.
Dexametasona (pode aumentar e diminuir a anticoagulação)	MODERADA	Monitorar sinais e/ou sintomas de sangramento. O RNI deve ser monitorado de perto se a dexametasona e a varfarina forem tomadas concomitantemente, especialmente durante a iniciação ou interrupção da medicação. Aumento e diminuição da resposta do RNI foram relatados com o uso concomitante de Varfarina e esteróides Adrenocorticais. Uma redução de 50% da dose de anticoagulante oral durante 4 dias de alta dose de terapia oral de dexametasona foi geralmente suficiente para manter o RNI na faixa-alvo em um estudo prospectivo.

Dexmetilfenidato		Monitorar sinais e/ou sintomas de sangramento.
Dissulfiran	MODERADA	Monitorar sinais e/ou sintomas de sangramento.
Dronabinol		Monitorar sinais e/ou sintomas de sangramento.
Dronedarone	ALTA	Monitorar sinais e/ou sintomas de sangramento O uso concomitante de dronedarona juntamente com a varfarina pode resultar em aumento do RNI. Monitorar RNI aproximadamente 1 semana após o início da dronedarona em doentes a receber terapêutica com varfarina. Se o RNI aumentar ou o sangramento ocorrer, diminua a dose de varfarina e monitore dentro de 2 semanas para determinar se um ajuste de dose adicional é necessário.
Duloxetina	MODERADA	O uso concomitante de Duloxetina e Varfarina pode aumentar o risco de sangramento. Se uso concomitante for necessário, monitore cuidadosamente os efeitos da anticoagulação durante a iniciação de duloxetina ou descontinuação. Duloxetina está associada a severa elevação do RNI em pacientes em uso de varfarina em relato de caso.
Enoxaparina	ALTA	Monitorar o RNI e monitorar sinais e/ou sintomas de sangramento. O uso concomitante de enoxaparina com outros anticoagulantes, como a varfarina, pode aumentar o risco de eventos hemorrágicos importantes devido à anticoagulação aditiva. Se a coadministração de enoxaparina e varfarina for necessária, monitore rigorosamente o paciente quanto a sinais e sintomas de sangramento e comprometimento neurológico em pacientes que estejam recebendo anestesia neuroaxial ou submetidos a punção lombar. O tempo de protrombina / RNI também deve ser monitorado de perto se a enoxaparina e varfarina forem tomadas concomitantemente, especialmente durante o início ou descontinuação da medicação.
Eritromicina	ALTA	Monitorar o RNI quando iniciar e/ou interromper o tratamento com o antibiótico. O uso concomitante de eritromicina e varfarina deve ser feito com cautela, pois isso pode resultar em aumento do RNI e, portanto, aumento do risco de sangramento. Quando possível, substitua a eritromicina por um antibiótico com um perfil de baixo risco para sangramento. Se o uso concomitante de eritromicina e varfarina for necessário, é recomendada uma monitorização mais frequente do RNI do doente, especialmente durante o início e a descontinuação da eritromicina. Os ajustes de dose de um ou de ambos os agentes também podem ser necessários.
Escitalopram	ALTA	Monitorar sinais e/ou sintomas de sangramento Quando escitalopram e um anticoagulante são prescritos simultaneamente, monitore o paciente para detectar sinais de aumento de sangramento, principalmente quando terapia com escitalopram é iniciada ou descontinuada.
Esomeprazol		Tenha cuidado quando prescrever esomeprazol para pacientes que tomam varfarina pois poderá ter elevações nos valores INR e potencialização dos efeitos de anticoagulação. Monitoramento estreito de sinais, sintomas de sangramento e do RNI deve ser garantido.
Estreptoquinase	ALTA	Evitar a combinação. O uso concomitante de anticoagulante com um fibrinolítico/ agente trombolítico pode aumentar o risco de grandes eventos hemorrágicos. Se o uso concomitante for necessário, observe possibilidade de sangramento externo e estar alerta para sinais e sintomas de hemorragia interna. Monitorar com testes de anticoagulação Observar de perto e medir periodicamente os níveis de Hb. Se os níveis de Hb caírem, ou se houver uma diminuição da pressão arterial, deve-se suspeitar de sangramento.
Etravirina	ALTA	Utilização concomitante de etravirina e varfarina pode resultar em um aumento significativo nas concentrações plasmáticas de varfarina e pode aumentar o risco de sangramento devido à inibição do metabolismo da varfarina. . Monitore e faça ajustes de dose de varfarina de acordo com resultados de RNI . Considere a possibilidade de monitorar cuidadosamente o paciente para sinais de hemorragia.

Fenitoína	MODERADA	Considerar modificar a terapia. Uso simultâneo de fenitoína e varfarina pode resultar em um aumento transitório do risco de sangramento quando fenitoína é iniciada durante a terapia de varfarina, mas um efeito anticoagulante diminuído pode ocorrer durante a continuação da terapia. O RNI deve ser acompanhado de perto durante o intervalo de duas a três semanas após a adição ou suspensão de terapia com fenitoína. Os mecanismos propostos da interação relatada incluem: fenitoína aumentando metabolismo da Varfarina por indução enzimática, deslocamento de Varfarina de locais de ligação protéica pela fenitoína, ou defeitos de coagulação induzidos por fenitoína.
Fenofibratos	ALTA	Considerar modificar a terapia. O uso concomitante de fenofibrato e anticoagulantes orais não é recomendado. Se for necessário o uso concomitante, reduza a dose do anticoagulante em cerca de um terço no início do tratamento e, em seguida, ajuste gradualmente a dose com base nos resultados da monitorização do RNI.
Fenprocumona	ALTA	Monitorar sinais e/ou sintomas de sangramento.
Fluconazol	ALTA	Considerar modificar a terapia. O uso concomitante de fluconazol e varfarina deve ser feito com cautela, pois isso pode resultar em aumento do RNI e do risco de sangramento. Quando possível, substitua o fluconazol por um antifúngico com um perfil de baixo risco para sangramento (Itraconazol, cetoconazol e posaconazol podem alterar bem menos o RNI). Se for necessário o uso concomitante de fluconazol e varfarina, recomenda-se monitorar o RNI com uma frequência maior e podem ser necessários ajustes de doses da varfarina especialmente durante o início e a interrupção do fluconazol. Continue a monitorar durante 4 a 5 dias após a interrupção do fluconazol.
Fluoxetina	ALTA	Monitorar sinais e/ou sintomas de sangramento. Risco C: Monitore a terapia de perto. Os inibidores seletivos da recaptação da serotonina podem aumentar o efeito anticoagulante dos antagonistas da vitamina K. Monitorar o paciente para aumento de efeitos terapêuticos/tóxicos de anticoagulantes orais se um inibidor seletivo da recaptação da serotonina (ISRS) é iniciada/dose aumentada, ou efeitos diminuídos se um SSRI for interrompido/dose diminuída. *Dos antidepressivos analisados com estudos ou relatos prévios, os únicos que apresentaram efeitos relevantes na prática médica foram ordenados de forma decrescente: Paroxetina, Venlafaxina, Fluoxetina e Duloxetina.
Fosamprenavir	MODERADA	Monitorar o RNI e monitorar sinais e/ou sintomas de sangramento.
Genfibrosil	MODERADA	Monitorar o RNI e monitorar sinais e/ou sintomas de sangramento.
Ginkgo Biloba	ALTA	Evitar o uso concomitante.
Glimepirida	MODERADA	Durante a terapia concomitante, monitore de perto os níveis de glicose no sangue e observe os sinais e sintomas de hipoglicemia (por exemplo, fadiga, inquietação, indisposição, irritabilidade, fraqueza, aumento da transpiração). Doses menores de glimepirida podem ser necessárias para evitar hipoglicemia excessiva. Quando a terapia com varfarina é retirada, recomenda-se a monitorização cuidadosa do paciente para observar a perda do controle da glicose.
Glucagon	MODERADA	Monitorar sinais e/ou sintomas de sangramento. Em pacientes recebendo glucagon em doses de 25 mg ou mais por dia por mais de dois dias e um anticoagulante oral, a dose do anticoagulante pode precisar ser reduzida e o tempo de protrombina deve ser monitorado.
Glucosamina	MODERADA	Monitorar o RNI e sangramento. Glucosamina está associada ao aumento do RNI ou sangramento/ hematomas com base em relatos de caso.
Heparina	MODERADA	Monitorar sinais e/ou sintomas de sangramento.
Hidrato de cloral	MODERADA	Monitorar sinais e/ou sintomas de sangramento.

Ibuprofeno		Paciente que recebem anticoagulantes orais devem ser instruídos a não iniciar anti-inflamatório não-esteróides (AINEs) sem consultar seu profissional de saúde. Paracetamol é geralmente um bom antipirético e escolha analgésica para pacientes que tomam anticoagulantes orais. Monitore para aumento de sinais e sintomas de hemorragia se anticoagulante oral e um AINE são utilizados concomitantemente.
Isoniazida	MODERADA	Monitorar sinais e/ou sintomas de sangramento.
Itraconazol	ALTA	Monitorar o RNI e monitorar sinais e sintomas de sangramento. O uso concomitante de itraconazol e varfarina deve ser feito com cautela, pois isso pode resultar em aumento do RNI e, assim, aumentar o risco de sangramento. Quando possível, substitua o itraconazol por um antifúngico com perfil de baixo risco para sangramento. Se for necessário o uso concomitante de itraconazol e varfarina, recomenda-se monitorização mais frequente do RNI do doente, especialmente durante o início e a interrupção do itraconazol. Os ajustes da dose de varfarina podem ser garantidos quando o itraconazol é iniciado.
Ivermectina Sistêmico	MODERADA	Monitorar o RNI e monitorar sinais e/ou sintomas de sangramento.
Lactulose	MODERADA	Monitorar o RNI e monitorar sinais e/ou sintomas de sangramento.
Lansoprazol	MODERADA	Monitorar o RNI e monitorar sinais e/ou sintomas de sangramento.
Leflunomida	ALTA	Monitorar de perto o RNI e monitorar sinais e/ou sintomas de sangramento. Leflunomida está associada com um aumento significativo no efeito anticoagulante da varfarina. Referência.
Levofloxacina	ALTA	Monitorar o RNI quando iniciar e/ou interromper o tratamento com o antibiótico. Obs: A incidência de RNI supratherapêutico foi de 33% para levofloxacina. Incidência de RNI > 4 foi 19% para levofloxacina.
Levotiroxina	ALTA	Considerar modificar a terapia.
Maconha - Marijuana	ALTA	Monitorar o RNI.
Melatonina	MODERADA	Evitar o uso concomitante. Monitorar o RNI e monitorar sinais e/ou sintomas de sangramento se uso concomitante.
Meticilina	ALTA	Considerar modificar a terapia. O uso concomitante de meticilina e varfarina deve ser feito com cautela, pois isso pode resultar em aumento do RNI e, portanto, aumentar o risco de sangramento. Quando possível, substitua a meticilina por um antibiótico com um perfil de baixo risco para sangramento. Se o uso concomitante de meticilina e varfarina for necessário, é recomendada uma monitorização mais frequente do RNI do paciente, especialmente durante o início e descontinuação do antibiótico.
Metotrexate	ALTA	Monitorar o RNI e monitorar sinais e/ou sintomas de sangramento.
Metronidazol Sistêmico	ALTA	Monitorar o RNI quando iniciar e/ou interromper o tratamento com o antimicrobiano.
Miconazol Oral	ALTA	Monitorar o RNI.
Miconazol Tópico	ALTA	Considerar modificar a terapia ou monitorar o RNI e ajustar a dose, se em terapia concomitante com miconazol intravaginal.
Mirtazapina	ALTA	Monitorar o RNI.
Moxifloxacina	ALTA	Monitorar o RNI quando iniciar e/ou interromper o tratamento com o antibiótico.
Nandrolone	ALTA	Monitorar sinais e/ou sintomas de sangramento.
Neomicina	MODERADA	Monitorar o RNI quando iniciar e/ou interromper o tratamento com o antibiótico.

Norfloxacina	ALTA	Monitorar o RNI quando iniciar e/ou interromper o tratamento com o antibiótico. O uso concomitante de norfloxacina e varfarina deve ser feito com cautela, pois isso pode resultar em aumento do RNI e, assim, aumentar o risco de sangramento. Quando possível, substitua a norfloxacina por um antibiótico com um perfil de baixo risco para hemorragia. Se o uso concomitante de norfloxacina e varfarina for necessário, recomenda-se uma monitorização mais frequente do RNI, tempo de protrombina ou outro teste de coagulação adequado, especialmente durante a iniciação e descontinuação do antibiótico. Ajustes da dose de varfarina podem ser necessários para manter o nível desejado de anticoagulação.
Ofloxacina	ALTA	Monitorar o RNI quando iniciar e/ou interromper o tratamento com o antibiótico.
Óleo de peixe - Omega 3	ALTA	Monitorar o RNI. O uso concomitante de óleo de peixe e varfarina pode resultar em RNI elevado e aumento do risco de sangramento. Portanto, educar e monitorar de perto o paciente é garantido quando um suplemento de óleo de peixe é iniciado ou a dose de óleo de peixe é ajustada em um paciente estável em varfarina. Também é importante indagar sobre todos os medicamentos, incluindo medicamentos sem receita e suplementos, que o paciente está tomando.
Omeprazol	MODERADA	Monitorar o RNI e monitorar sinais e/ou sintomas de sangramento. Monitorizar o tempo de protrombina ou o RNI (International Normalised Ratio) quando iniciar o omeprazol, alteração ou interrupção do tratamento concomitante com a varfarina. Ajustar a dose de varfarina, conforme necessário, a fim de manter o nível desejado de anticoagulação.
Orlistate	ALTA	Monitorar sinais e/ou sintomas de sangramento.
Oseltamivir	ALTA	Monitorar o RNI e monitorar sinais e sintomas de sangramento.
Oxacilina	ALTA	Monitorar o RNI quando iniciar e/ou interromper o tratamento com o antibiótico.
Pantoprazol	MODERADA	Monitorar o RNI. Nos pacientes que recebem Pantoprazol e Warfarin simultaneamente, a relação de tempo de protrombina ou a relação normalizada internacional (RNI) devem ser monitorados com a adição e retirada de Pantoprazol, e periodicamente durante a terapia simultânea. Os ajustes da dosagem da Varfarina podem ser exigidos para manter o nível desejado de anticoagulação.
Paracetamol	MODERADA	Monitorar o RNI após o início e durante a terapia. Obs: O Paracetamol (acetaminofen) é considerado o analgésico de escolha em pacientes que utilizam a varfarina, mas o uso prolongado e em quantidade excessiva não é recomendado.
Paroxetina	ALTA	Monitorar sinais e/ou sintomas de sangramento. Risco C: Monitore a terapia de perto. Os inibidores seletivos da recaptação da serotonina podem aumentar o efeito anticoagulante dos antagonistas da vitamina K. Monitorar o paciente para aumento de efeitos terapêuticos/tóxicos de anticoagulantes orais se um inibidor seletivo da recaptação da serotonina (ISRS) é iniciada/dose aumentada, ou efeitos diminuídos se um SSRI for interrompido/dose diminuída. *Dos antidepressivos analisados com estudos ou relatos prévios, os únicos que apresentaram efeitos relevantes na prática médica foram ordenados de forma decrescente: Paroxetina , Venlafaxina, Fluoxetina e Duloxetina.
Pentoxifilina	MODERADA	Monitorar sinais e/ou sintomas de sangramento.
Propafenona	MODERADA	Monitorar sinais e/ou sintomas de sangramento.
Propranolol	MODERADA	Monitorar o RNI e monitorar sinais e/ou sintomas de sangramento.
Quetiapina	MODERADA	Monitorar o RNI e monitorar sinais e sintomas de sangramento.
Quinidina	MODERADA	Monitorar sinais e/ou sintomas de sangramento.
Ranitidina	MODERADA	Monitorar sinais e/ou sintomas de sangramento.

Rivaroxaban	ALTA	Evitar o uso concomitante. O uso concomitante de um anticoagulante, como varfarina e rivaroxabana, pode aumentar o risco de sangramento. Portanto, a coadministração desses medicamentos deve ser evitada, exceto durante os períodos de transição terapêutica, quando os pacientes devem ser monitorados de perto. Observe de perto a drenagem da ferida cirúrgica e meça periodicamente os níveis de hemoglobina. Se os níveis de hemoglobina diminuírem ou se ocorrer uma diminuição da pressão arterial, deve suspeitar de hemorragia. Quaisquer sinais ou sintomas de perda de sangue devem ser prontamente avaliados.
Salicilatos	ALTA	Considerar modificar a terapia.
Secnidazol	ALTA	Monitorar o RNI e monitorar sinais e/ou sintomas de sangramento. Monitorize frequentemente o RNI e ajuste a dose oral de varfarina durante o tratamento com secnidazol e até 8 dias após a interrupção do tratamento.
Sertralina	ALTA	Monitorar sinais e/ou sintomas de sangramento.
Sinvastatina	ALTA	Monitorar de perto. O uso concomitante aumenta tanto o risco de sangramento como o de miopatia / rabdomiólise. Obs: A Pravastatina não está associada ao risco de sangramento. Em pacientes que recebem terapia anticoagulante oral com varfarina, a razão do tempo de protrombina ou razão normalizada internacional (INR) deve ser monitorada de perto com a adição, mudança de dose ou retirada de sinvastatina, e deve ser reavaliada periodicamente durante terapia concomitante. Ajustes da dose de varfarina podem ser necessários para manter o nível desejado de anticoagulação. Monitore também o paciente quanto a sinais e sintomas de miopatia ou rabdomiólise (dor muscular, sensibilidade ou fraqueza). Monitorar os níveis de creatina quinase (CK) e descontinuar o uso se os níveis de CK mostrarem um aumento acentuado, ou se miopatia ou rabdomiólise for diagnosticada ou suspeita.
Sulfametoxazol	ALTA	Considerar modificar a terapia. Obs: Tome cuidado com o uso concomitante de sulfametoxazol (SMX) e varfarina, pois isso pode aumentar as concentrações plasmáticas de varfarina. O uso concomitante pode resultar em aumento significativo do INR. Quando possível, substitua o SMX por um antibiótico com um perfil de interação de baixo risco para sangramento, como clindamicina ou cefalexina. Se a co-administração for necessária, monitorar precocemente o tempo de protrombina e o INR, especialmente durante o início e a descontinuação do SMX. Reduções preventivas da dose de varfarina de 10% a 20% da dose média diária podem ser consideradas para prevenir o prolongamento da INR durante a co-administração de SMX.
Sulfoniluréias		Monitorar sinais e/ou sintomas de sangramento.
Tamoxifeno	CONTRAINDICADO	Evitar o uso simultâneo.
Testosterona e derivados	ALTA	Monitorar o RNI e monitorar sinais e/ou sintomas de sangramento.
Tetraciclina	MODERADA	Monitorar o RNI e monitorar sinais e/ou sintomas de sangramento.
Tramadol	MODERADA	Monitorar o RNI e monitorar sinais e/ou sintomas de sangramento.
Tramadol	MODERADA	
Urokinase	ALTA	Evitar o uso simultâneo.
Vacina de vírus da gripe - Influenza	ALTA	Monitorar RNI e sangramento. Obs: A vacinação contra Influenza não parece interagir com o tratamento com varfarina. Referência: ARCH Intern Med 2010 12 de Abril; 170(7):609. Embora seja improvável um efeito significativo sobre a resposta anticoagulante à varfarina em pacientes que recebem a vacina contra influenza, pode ser prudente monitorar a razão do tempo de protrombina ou INR com mais frequência durante as 4 a 6 semanas após a vacina. Uma vigilância adicional parece desnecessária, exceto nos casos em que os tempos de coagulação diferiram significativamente da linha de base.

Valdecoxibe	ALTA	Monitorar o RNI e monitorar sinais e sintomas de sangramento A co-administração de parecoxib (pró-fármaco do valdecoxib) com a varfarina pode aumentar a exposição plasmática à varfarina, conduzindo a um aumento dos efeitos farmacodinâmicos. Além disso, o uso de um anticoagulante com um AINE pode aumentar o risco de sangramento grave em relação ao uso de uma das drogas sozinha. Quando é necessário o uso concomitante, monitorizar o INR, particularmente durante os primeiros dias após o início da terapêutica com parecoxib, e observar uma hemorragia aumentada.
Ácido Valpróico	ALTA	Monitorar RNI / Ajustar a dose de varfarina se necessário, com o uso concomitante de valproato e varfarina. O paciente deve observar sinais de sangramento, especialmente em torno de mudanças de dose de Ácido Valproico. Mecanismos: deslocamento de Varfarin de sítios da proteína ligadora (aumentando a fração livre de varfarina no plasma em 32,6%) e inibição da CYP2C pelo ácido Valpróico (aumentando a exposição dos dois enantiômeros de varfarina).
Venlafaxina	ALTA	Monitorar o RNI e monitorar sinais e/ou sintomas de sangramento.
Vincristina	ALTA	Monitorar o RNI e monitorar sinais e/ou sintomas de sangramento.
Vitamina A		Monitorar sinais e/ou sintomas de sangramento.
Vitamina E sistêmica	MODERADA	Monitorar sinais e/ou sintomas de sangramento.
Voriconazol		<i>Voriconazol é um substrato inibidor da CYP2C9 e o uso concomitante com anticoagulantes metabolizados via CYP2C9, como a Varfarina, pode resultar em aumento de RNI e do risco de hemorragia. O mecanismo suspeito de interação também pode envolver alterações na flora intestinal que sintetizam a vitamina K. Em um estudo de caso de usuários contínuos de varfarina, com idades de 65 anos ou mais, houve aumento de 2 vezes em risco de hemorragia que precisou de hospitalização com a exposição a qualquer antibiótico, especificamente um aumento de 4,5 vezes com antifúngicos azólicos, incluindo Voriconazol. Quando possível, substitua voriconazol por antifúngico com um perfil de baixo risco para sangramento em pacientes em terapia com anticoagulação estável Se for necessário o uso concomitante com a Varfarina, o monitoramento próximo do tempo de protrombina e outros testes de anticoagulação apropriados são recomendados.</i>
Zileuton - Antiasmático	MODERADA	Diminui a clearance da Varfarina. Início:Atrasado. O uso concomitante de Zileuton e Varfarina irá resultar em um aumento clinicamente significativo no PT/RNI. Monitorar de perto e ajustar dose de Varfarina conforme necessidade.

II - DROGAS QUE PODEM INIBIR A VARFARINA E/OU DIMINUIR O RNI		
MEDICAMENTO	GRAVIDADE DA INTERAÇÃO	CONDUTA CLÍNICA
Agentes antitireoidianos	MODERADA	Monitorar o RNI e a diminuição dos efeitos terapêuticos da varfarina. Em pacientes que recebem terapia anticoagulante oral, a razão do tempo de protrombina ou razão normalizada internacional (RNI) deve ser monitorada de perto com a adição e retirada do tratamento com drogas antitireoidianas, e deve ser reavaliada periodicamente durante a terapia concomitante. Podem ser necessárias doses aumentadas de anticoagulantes para manter o nível desejado de anticoagulação.
Álcool - Alcoolismo crônico ¹		Monitorar o RNI. O consumo crônico de quantidades diárias maiores que 720 mL de cerveja, 300 mL de vinho e 60 mL de licor, não é recomendado.
Apalutamida - Antineoplásico	MODERADA	Monitorar o RNI e a diminuição dos efeitos terapêuticos da varfarina.
Azatioprina - Imunossupressor	MODERADA	Monitorar o RNI e a diminuição dos efeitos terapêuticos da varfarina.
Barbitúricos	ALTA	Considerar modificar a terapia.
Butabarbital - Barbitúrico	MODERADA	Monitorar o RNI. Em pacientes recebendo terapia anticoagulante oral com varfarina, a razão do tempo de protrombina ou a razão normalizada internacional (RNI) devem ser monitorados de perto com a adição e retirada do tratamento com o butalbital e devem ser reavaliados periodicamente durante a terapia concomitante. Ajustes da dose de varfarina podem ser necessários para manter o nível desejado de anticoagulação.
Carbamazepina - Anticonvulsivante	MODERADA	Monitorar o RNI e a eficácia anticoagulante da varfarina.
Chá verde	MODERADA	Monitorar terapia.
Ciclosporina - Imunossupressor	MODERADA	Monitorar o RNI e ajustar a dose, se necessário, para manter o nível desejado de anticoagulação.
Clortalidona - Diurético	MODERADA	Monitorar o RNI. O uso concomitante pode resultar na redução do efeito terapêutico da varfarina.
Colestiramina - Redutor de colesterol	MODERADA	Monitorar o RNI quando iniciar e/ou interromper o tratamento.
Darunavir		Monitorar terapia.
Dicloxacilina - Penicilina (exceção)	MODERADA	Monitorar o RNI e a eficácia anticoagulante da varfarina.
Enzalutamida	ALTA	Considerar modificar a terapia. A administração concomitante de enzalutamida e varfarina pode resultar na diminuição da exposição a varfarina. Devido ao potencial de redução da eficácia da varfarina (um fármaco com um índice terapêutico estreito), evite a co-administração com enzalutamida. Se o uso concomitante for inevitável, monitore o RNI atentamente.
Erva de São João (Hypericum perforatum)	ALTA	Monitorar o RNI e a eficácia anticoagulante da varfarina. O uso concomitante de anticoagulantes com Erva de São João não é recomendado. Se os pacientes decidirem permanecer no uso, os sintomas de redução da eficácia anticoagulante e do tempo de protrombina devem ser monitorados de perto. O aumento da dose do anticoagulante deve ser realizada apenas se o paciente tomar uma dose diária consistente de Hiperício com um produto respeitável que contenha uma quantidade consistente de ingredientes ativos de Erva de São João. Os doentes devem ser avisados de que, se interromperem o uso da erva de São João, podem ter um risco aumentado de complicações hemorrágicas. Os doentes não devem descontinuar o uso sem notificar o seu prestador de cuidados de saúde.
Espironolactona - Diurético poupador de potássio	MODERADA	Monitorar o RNI e a eficácia anticoagulante da varfarina.
Estrogênio e derivados	ALTA	Considerar modificar a terapia.

Fenobarbital /Gardenal - Barbitúrico	ALTA	Considerar modificar a terapia. Evitar o uso concomitante, quando possível. Em pacientes que recebem terapia anticoagulante oral com varfarina, a razão do tempo de protrombina ou a razão normalizada internacional (RNI) deve ser monitorada de perto com a adição e retirada do tratamento com fenobarbital e deve ser reavaliada periodicamente durante a terapia concomitante. Ajustes da dose de varfarina geralmente são necessários para manter o nível desejado de anticoagulação.
Fitomenadiona - Vitamina K	MODERADA	Considerar modificar a terapia.
Ginsemg	MODERADA	Evitar o uso concomitante. Se não, monitorar o RNI.
Griseofulvina - Antifúngico	MODERADA	Monitorar o RNI e a eficácia anticoagulante da varfarina.
Infliximabe – Imunossupressor / Remicade	ALTA	Monitorar o RNI e a eficácia anticoagulante da varfarina. O uso concomitante pode resultar em alteração na concentração plasmática de varfarina. Se o medicamento for iniciado em um paciente em tratamento com Varfarina, a eficácia pode ser reduzida devido a uma possível redução da concentração da mesma. Monitore a eficácia da varfarina e ajuste a dose conforme necessário. Além disso, quando o Infliximabe ou similares são descontinuados, a concentração de varfarina pode aumentar e potencialmente resultar em toxicidade. Monitore a toxicidade e considere a redução da dose de Varfarin quando os produtos biossimilares de Influximabe forem descontinuados.
Letermovir	ALTA	Monitorar o RNI. O uso concomitante pode resultar na diminuição da concentração da varfarina.
Lopinavir	MODERADA	Monitorar o RNI e a eficácia anticoagulante da varfarina. O uso concomitante pode resultar em alteração na concentração plasmática de varfarina.
Mefobarbital – Barbitúrico / Mebaral	MODERADA	Considerar modificar a terapia.
Menadiol, difosfato		Monitorar terapia.
Mercaptopurina - Antineoplásico	ALTA	Monitorar o RNI Tome cuidado com a administração concomitante de mercaptopurina e varfarina, pois podem ocorrer efeitos anticoagulantes reduzidos. Monitorizar o RNI ou o tempo de protrombina quando co-administrado. Podem ser necessários ajustes da dose de varfarina para manter os níveis desejados de anticoagulação.
Metimazol - Agente Antitireóidiano	MODERADA	Monitorar terapia.
Nafcilina – Penicilina (exceção)	ALTA	Considerar modificar a terapia. O uso concomitante de nafcilina e varfarina pode resultar na diminuição do RNI / tempo de protrombina (PT) e diminuição da eficácia da varfarina e este efeito pode persistir até 30 dias após a descontinuação da administração de nafcilina. Se o uso concomitante for necessário, é recomendada uma monitorização mais frequente do INR / PT durante a terapêutica, potencialmente até 30 dias após a descontinuação da administração de nafcilina, e especialmente durante o início e descontinuação do tratamento. Um aumento de 2 a 4 vezes na dose de varfarina pode ser necessário para manter as metas de anticoagulação. Se possível, substitua a nafcilina por um antibiótico com um perfil de baixo risco para interação com a varfarina.
Pentobarbital / Nembutal - Barbitúrico	ALTA	Considerar modificar a terapia.
Prednisona (Pode aumentar ou diminuir o efeito anticoagulante)	MODERADA	Monitorar o RNI. O uso concomitante de corticosteróides e anticoagulantes têm sido associado com efeitos anticoagulantes aumentados e diminuídos. O monitoramento próximo dos parâmetros de coagulação é recomendado quando a prednisona é administrada aos pacientes que recebem Varfarina.

Progesteronas	ALTA	Considerar modificar a terapia. Progesterona pode diminuir o efeito terapêutico dos anticoagulantes. Algumas progesteronas e combinações progesterona-estrogênio podem neutralizar os efeitos anticoagulantes. Pesar cuidadosamente os benefícios potenciais de qualquer tratamento de progesterona em pacientes que recebem anticoagulantes contra o potencial aumento do risco de efeitos procoagulantes e tromboembolismo. O uso é considerado contra-indicado em várias circunstâncias. Recomendações específicas podem variar por fonte, indicação, idade do paciente, histórico médico e outros fatores. Consulte diretrizes relacionadas para recomendações específicas.
Propiltiouracil	MODERADA	Considere modificação da terapia. Agentes antitireóide podem diminuir o efeito anticoagulante dos antagonistas da vitamina K. Monitore de perto para efeitos terapêuticos diminuídos da Varfarina se um agente antitireóide é iniciado/dose aumentou, ou aumento dos efeitos se um agente antitireóide é interrompido/dose diminuída. O monitoramento dos testes de função da tireóide pode ser útil para antecipar as mudanças necessárias na dose de anticoagulante.
Rifampicina	MODERADA	Cuidado se a varfarina for coadministrada com um indutor enzimático da CYP450, como a rifampicina, pois isso pode levar ao aumento do metabolismo e à diminuição da eficácia da varfarina. Ao adicionar ou retirar a terapia com rifampicina em um paciente usando varfarina, monitorar o tempo de protrombina (PT) e a razão normalizada internacional (INR) freqüentemente ajustes da dose de varfarina podem ser necessários. Quando usado com rifampicina, altas doses de varfarina (20 mg / dia ou mais) podem ser necessárias para manter anticoagulação adequada e uma redução de 50% da dose de varfarina deve ser considerada dentro de 1 a 2 semanas após a descontinuação da rifampicina. Monitorar os pacientes quanto a sinais e sintomas de anticoagulação subterapêutica (por exemplo, vermelhidão ou inchaço das pernas ou extremidades, falta de ar de início súbito).
Ritonavir	MODERADA	Monitorar o RNI e a eficácia anticoagulante da varfarina.
Sequestrantes biliares (colestiramina resina, Colesevelam , colestipol)	MODERADA	Monitorar terapia Sequestrantes dos ácidos biliares podem diminuir a absorção de antagonistas da vitamina K. Monitore o paciente para concentrações e efeitos terapêuticos diminuídos de Varfarina se coadministrado com um sequestrante de ácido biliar. Separar a administração em 2 doses, pode reduzir (mas não eliminar) o risco de interação.
Sucralfato - Antiulceroso	MODERADA	Monitorar o RNI e a eficácia anticoagulante da varfarina.



**PREFEITURA
BELO HORIZONTE**

GOVERNANDO PARA QUEM PRECISA