
	HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n CEP 18618-687-Botucatu/SP – Telefone: +55(14) 3811-6000 E.MAIL: superintendencia.hcfmb@unesp.br	PRC VASC 001 – Pág.: 1 / 6	
		Revisão: 13/05/2020	
	PROTOCOLOS CLÍNICOS DO SERVIÇO DE CIRURGIA VASCULAR – VASC	Revisão nº:	data:
PRC VASC 001 - RECOMENDAÇÕES PARA MANEJO DE ANTICOAGULANTES EM PACIENTES INTERNADOS POR COVID-19			

1. PÚBLICO ALVO

Médicos que prestam assistência aos pacientes em critério de suspeição ou casos confirmados de COVID-19, no Complexo Autárquico HCFMB.

2. OBJETIVO

Padronizar a assistência médica em relação à indicação de anticoagulação de pacientes em critério de suspeição ou casos confirmados de COVID-19.

3. DEFINIÇÃO E DIAGNÓSTICO

3.1. Introdução:



Frente ao cenário da pandemia da COVID-19 e à potencial evidência crescente da associação da infecção com fenômenos tromboembólicos (sendo inclusive correlacionada por alguns autores como marcador de gravidade de doença) e baseados na parca evidência existente (base da pirâmide – FIGURA 1: opiniões de sociedades de especialidades, opiniões de especialistas, estudos in vitro, relatos de casos e algumas séries de casos¹ (com tamanho amostral reduzido).



FIGURA 1 – Pirâmide da evidência científica baseado na qualidade do estudo. Evidência existente até o momento, hachurada em amarelo.¹

Aprovação da Diretoria Clínica: Profª Drª Marise Pereira da Silva

Assessoria do Núcleo de Gestão da Qualidade e Diretoria Clínica: Drª Maria Regina Pires Uliana, Enfª. Juliana da Silva Oliveira, Tatiane Biazon Rossi Benvenuto e Profª Drª Marise Pereira da Silva

	HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n CEP 18618-687-Botucatu/SP – Telefone: +55(14) 3811-6000 E.MAIL: superintendencia.hcfmb@unesp.br	PRC VASC 001 – Pág.: 2 / 6	
		Revisão: 13/05/2020	
	PROTOCOLOS CLÍNICOS DO SERVIÇO DE CIRURGIA VASCULAR – VASC	Revisão nº:	data:
PRC VASC 001 - RECOMENDAÇÕES PARA MANEJO DE ANTICOAGULANTES EM PACIENTES INTERNADOS POR COVID-19			

4. CONDU TAS

Considerando:

- a) Que todo paciente internado nas dependências do Complexo Autárquico HCFMB deve ser obrigatoriamente categorizado quanto ao risco de tromboembolia venosa (TEV), prescrevendo a profilaxia sugerida (química e/ou mecânica), segundo o protocolo instalado (baseado no escore Caprini ²) dentro do Sistema de Informação Hospitalar (enfermeiras das unidades de internação treinadas para o preenchimento), seguindo o algoritmo abaixo. FIGURA 2.

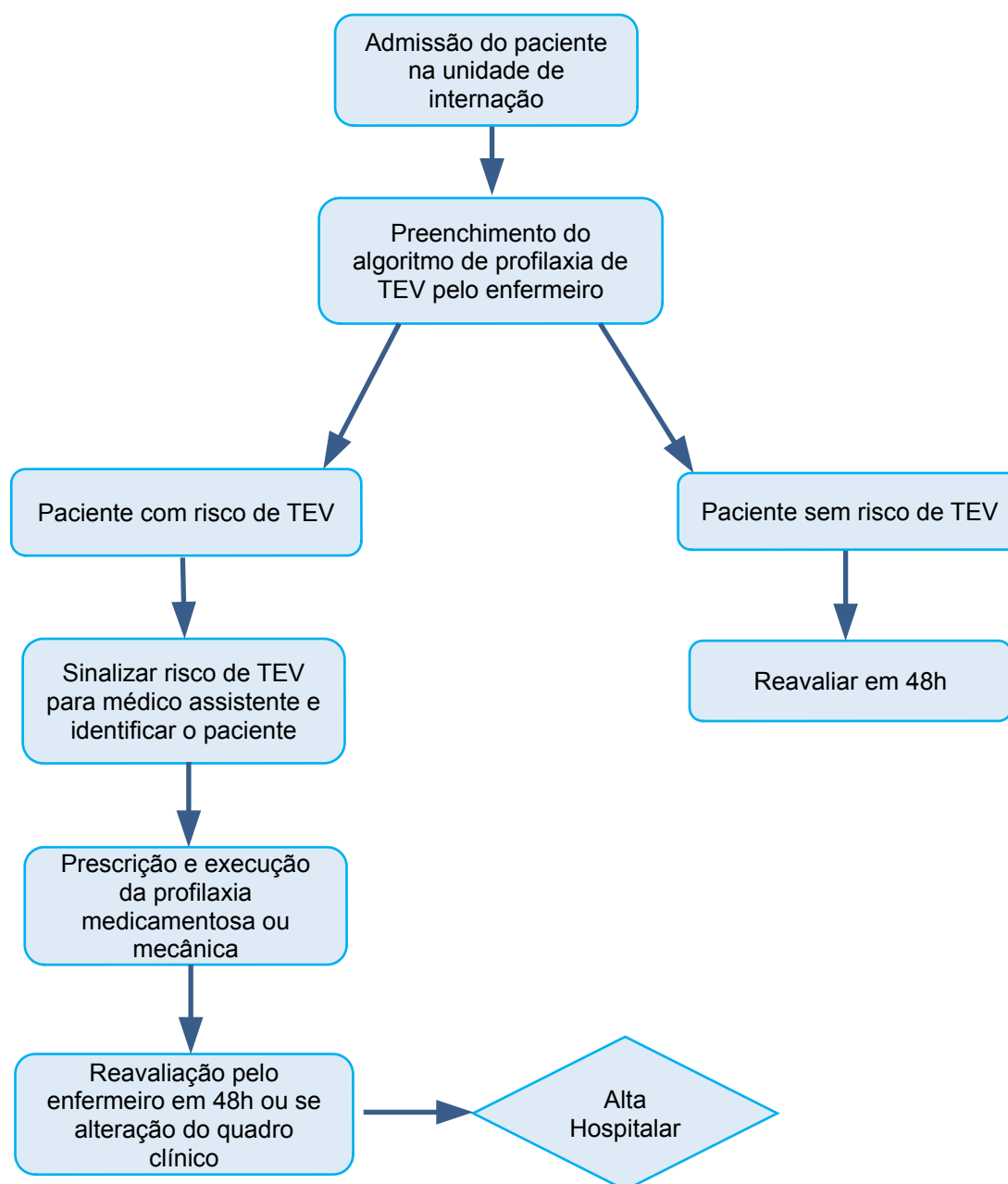




Figura 2: Algoritmo para avaliação dos pacientes internados nas dependências do HCFMB, segundo protocolo de profilaxia de TEV estabelecido pela CPTEV - HCFMB

Aprovação da Diretoria Clínica: Prof^a Dr^a Marise Pereira da Silva

Assessoria do Núcleo de Gestão da Qualidade e Diretoria Clínica: Dr^a Maria Regina Pires Uliana, Enf^a. Juliana da Silva Oliveira, Tatiane Biazon Rossi Benvenuto e Prof^a Dr^a Marise Pereira da Silva

	HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n CEP 18618-687-Botucatu/SP – Telefone: +55(14) 3811-6000 E.MAIL: superintendencia.hcfmb@unesp.br	PRC VASC 001 – Pág.: 3 / 6	
		Revisão: 13/05/2020	
	PROTOCOLOS CLÍNICOS DO SERVIÇO DE CIRURGIA VASCULAR – VASC	Revisão nº:	data:
PRC VASC 001 - RECOMENDAÇÕES PARA MANEJO DE ANTICOAGULANTES EM PACIENTES INTERNADOS POR COVID-19			

- b) Que pacientes com COVID-19, em decorrência de características inerentes à infecção como: inflamação excessiva + imobilização + hipóxia, apresentam predisposição aumentada a complicações tromboembólicas venosas e trombóticas arteriais, especialmente pacientes internados nas unidades de terapia intensiva (UTIs), numa média de 31% (27% para tromboembolia venosa e 3,7% para eventos arteriais trombóticos)³. Importante ressaltar que essas complicações podem se apresentar nas mais diferentes formas de apresentação clínica como: trombose venosa profunda (TVP), embolia pulmonar (EP), acidente vascular cerebral isquêmico (AVCi), infarto do miocárdio, ou embolia arterial sistêmica³.
- c) Que em virtude do quadro inflamatório, ocorrem distúrbios de coagulação importantes, principalmente: aumento importante na fração dímero-D, prolongamento nos tempos de protrombina (TP), queda na contagem de plaquetas (plaquetopenia) e queda nos valores do fibrinogênio e que essas variações têm se mostrado marcadores de mau prognóstico⁴, a saber:
- dímero – d: aumento superior a 4 – 5 vezes o limite de normalidade (2500 – 3000ng/ml);
 - tempo de protrombina (TP): acima de 15 segundos;
 - contagem de plaquetas < 150.000;
 - fibrinogênio < 200.
- d) Que existem populações de risco para o uso de anticoagulantes, sendo necessário o ajuste de dose, especialmente: obesos e pacientes com déficit de função renal.



Sugerimos:

- a) Prescrever anticoagulantes, EM DOSE PROFILÁTICA, para os pacientes admitidos em enfermaria com diagnóstico suspeito ou confirmado de COVID-19 na dose preconizada pelo algoritmo, levando SEMPRE EM CONSIDERAÇÃO o peso e a função renal do paciente⁵ (vide quadro abaixo).

Clearance de Creatinina (ml/min)	Índice de massa corpórea (IMC) em kg/m ²		
	Até 40 kg/m ²	40 -50 kg/m ²	> 50 kg/m ²
>30	1) Enoxaparina 40 mg SC 1x/dia OU 2) Fondaparinux 2,5 mg SC 1x/dia (se plaquetas < 100.000 OU 3) HNF 5.000UI SC 8/8hs	1) Enoxaparina 40 mg SC 12/12hs OU 2) Fondaparinux 5 mg SC 1x/dia (se plaquetas < 100.000 OU 3) HNF 5.000UI SC 8/8hs	1) Enoxaparina 60 mg SC 12/12 hs OU 2) Fondaparinux 7,5 mg SC 1x/dia (se plaquetas < 100.000 OU 3) HNF 10.000UI SC 8/8hs

Aprovação da Diretoria Clínica: Prof^a Dr^a Marise Pereira da Silva

Assessoria do Núcleo de Gestão da Qualidade e Diretoria Clínica: Dr^a Maria Regina Pires Uliana, Enf^a. Juliana da Silva Oliveira, Tatiane Biazon Rossi Benvenuto e Prof^a Dr^a Marise Pereira da Silva

	HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n CEP 18618-687-Botucatu/SP – Telefone: +55(14) 3811-6000 E.MAIL: superintendencia.hcfmb@unesp.br	PRC VASC 001 – Pág.: 4 / 6	
		Revisão: 13/05/2020	
	PROTOCOLOS CLÍNICOS DO SERVIÇO DE CIRURGIA VASCULAR – VASC	Revisão nº:	data:
PRC VASC 001 - RECOMENDAÇÕES PARA MANEJO DE ANTICOAGULANTES EM PACIENTES INTERNADOS POR COVID-19			

< 30	1) Enoxaparina 20 mg SC 1x/dia	1) Enoxaparina 20 mg SC 12/12hs	1) Enoxaparina 60 mg SC 1x/dia
	OU 2) HNF 5.000UI SC 12/12hs	OU 2) HNF 5.000UI SC 12/12hs	OU 3) HNF 10.000UI SC 12/12hs

➤ Podemos considerar, pelo caráter da pandemia, a utilização de alguma das drogas anticoagulantes de ação direta (DOAC), nas doses abaixo relacionadas, usando protocolo desenhado pelo time COVID-19 da Universidade de Washington, Seattle- EUA, embora ainda não exista evidência para tal prescrição:

1) Apixaban 2,5mg via oral 12/12 horas ou

2) Rivaroxabana 10 mg via oral 1x/dia

- Ambas as drogas devem ser evitadas em pacientes de UTI e/ou pacientes com clearance de creatinina (CICr) < 30ml/min. Se CICr 15-30ml/min: considerar redução de dose, discutindo cada caso separadamente.

Para alguns autores, a definição de infecção grave pela COVID-19 pode ser caracterizada pela presença de pelo menos 01 (uma) das seguintes condições clínicas:

Frequência respiratória > 30 incursões respiratórias/minuto

ou

Saturação arterial de oxigênio < 93% no repouso

ou

PaO₂ < 60mmHg⁶

a) Considerar aumento da dose do anticoagulante na vigência de piora clínica (necessidade de ventilação mecânica e/ou internação na UTI) – a despeito de normalidade de parâmetros laboratoriais:

➤ Se CICr > 30ml/min IMC < 30kg/m²:

Enoxaparina 40mg subcutâneo 12/12h



ou

Fondaparinux 5 mg subcutâneo 1x/dia

ou

Aprovação da Diretoria Clínica: Prof^a Dr^a Marise Pereira da Silva

Assessoria do Núcleo de Gestão da Qualidade e Diretoria Clínica: Dr^a Maria Regina Pires Uliana, Enf^a. Juliana da Silva Oliveira, Tatiane Biazon Rossi Benvenuto e Prof^a Dr^a Marise Pereira da Silva

	HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n CEP 18618-687-Botucatu/SP – Telefone: +55(14) 3811-6000 E.MAIL: superintendencia.hcfmb@unesp.br	PRC VASC 001 – Pág.: 5 / 6	
		Revisão: 13/05/2020	
	PROTOCOLOS CLÍNICOS DO SERVIÇO DE CIRURGIA VASCULAR – VASC	Revisão nº:	data:
PRC VASC 001 - RECOMENDAÇÕES PARA MANEJO DE ANTICOAGULANTES EM PACIENTES INTERNADOS POR COVID-19			

Heparina não fracionada 10.000 UI subcutâneo 8/8h

- Se CíCr > 30ml/min IMC 40 – 50 kg/m²:

Enoxaparina 60mg subcutâneo 12/12hs

ou

Fondaparinux 7,5 mg subcutâneo 1x/dia

ou

Heparina não fracionada 12000 UI subcutâneo 8/8h

- Para IMC > 50kg/m², temos evidência apenas com enoxaparina, 0,7 – 0,8 mg/kg, subcutâneo de 12/12h (máximo de 150 mg por dose).
- Se CíCr < 30ml/min (considerar apenas heparina não fracionada e heparina de baixo peso molecular):
 - Se heparina não fracionada, corrigir a dose pelo coagulograma mantendo o RT entre 1.5 – 2.0.
 - Se enoxaparina, usar 0,5 mg/kg, subcutâneo de 12/12h.

- b) Sempre que possível, considerar a mensuração de risco de sangramento do paciente, em questão, pelo escore IMPROVE²:

Clearance de creatinina 30 – 59 ml/min	1
sexo masculino	1
idade 40-80 anos	1,5
Neoplasia	2
Doença reumática ativa	2
Cateter venoso em veia profunda	2
Internação em terapia intensiva	2,5



Clearance de creatinina < 30ml/min	2,5
Insuficiência hepática com RNI basal > 1,5	2,5
Idade > 85 anos	3,5
Plaquetas < 50.000/mm ³	4
História de sangramento nos últimos 3 meses	4
Úlcera péptica ativa	4,5

Figura 3: Quadro para mensuração do escore IMPROVE²

- Se escore < 7: BAIXO RISCO: profilaxia química

Aprovação da Diretoria Clínica: Prof^a Dr^a Marise Pereira da Silva

Assessoria do Núcleo de Gestão da Qualidade e Diretoria Clínica: Dr^a Maria Regina Pires Uliana, Enf^a. Juliana da Silva Oliveira, Tatiane Biazon Rossi Benvenuto e Prof^a Dr^a Marise Pereira da Silva

	HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n CEP 18618-687-Botucatu/SP – Telefone: +55(14) 3811-6000 E.MAIL: superintendencia.hcfmb@unesp.br	PRC VASC 001 – Pág.: 6 / 6	
		Revisão: 13/05/2020	
	PROTOCOLOS CLÍNICOS DO SERVIÇO DE CIRURGIA VASCULAR – VASC	Revisão nº:	data:
PRC VASC 001 - RECOMENDAÇÕES PARA MANEJO DE ANTICOAGULANTES EM PACIENTES INTERNADOS POR COVID-19			

- Se escore > 7: ALTO RISCO: profilaxia mecânica – evitar anticoagulantes

Reiteramos que isso é uma sugestão, com evidência científica pobre. Entretanto, considerando publicações recentes relacionados à pandemia, parece haver algum benefício de uso de anticoagulantes nessa população. Lembramos que a reavaliação diária é importante e que condutas e recomendações podem mudar no decurso da pandemia.

5. AUTORES, COLABORADORES E REVISORES

- Comissão de Profilaxia em Tromboembolia Venosa (CPTEV) - HCFMB

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. <http://ortodontiadescomplicada.com.br/piramide-de-evidencia-cientifica-da-ba-se-ao-topo/>
2. Decousus H, Tapson VF, Bergmann JF, et al. Factors at Admission Associated With Bleeding Risk in Medical Patients. CHEST:2011.139(1):69-79.
3. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. Thrombosis research. 2020. [In press]
4. Thachil J, Tang N, Gando S, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. J Thromb Haemost. 2020. [In press]
5. Sebaaly J, Pharm D, Covert K, et al. Enoxaparin Dosing at Extremes of Weight: Literature Review and Dosing Recommendations. Annals of Pharmacotherapy: 2018;52(9):898-909.
6. Porfidia A, Pola R. Venous thromembolism in COVID-19 patients. J Thromb Haemost. 2020. [In press]

Aprovação da Diretoria Clínica: Profª Drª Marise Pereira da Silva

Assessoria do Núcleo de Gestão da Qualidade e Diretoria Clínica: Drª Maria Regina Pires Uliana, Enfª. Juliana da Silva Oliveira, Tatiane Biazon Rossi Benvenuto e Profª Drª Marise Pereira da Silva