

Um grande número de pacientes tem feito uso de antiagregação plaquetária e anticoagulação contínuas em situações clínicas como fibrilação atrial, implante de valvas mecânicas, trombose venosa profunda e tromboembolismo pulmonar. Além das drogas tradicionalmente usadas, nos últimos anos, tornaram-se disponíveis novas drogas antitrombóticas para manejo destas patologias, com mecanismos de ação específico e que ainda são pouco familiares aos gastroenterologistas e endoscopistas.

Visando redução do riscos e um uso adequado das drogas antitrombóticas periprocedimentos, incluindo aqueles com abordagens endoscópicas, se faz necessário um adequado entendimento dos processos de hemostasia, dos mecanismos de ação dessas medicações, sua indicações de uso, farmacocinética e abordagem em caso de sangramento.

É importante salientar também, que o manejo dos antitrombóticos tem relação estrita com o risco benefício inerente a situação clínica do paciente e ao potencial sangramento do procedimento a ser realizado. A tabela abaixo classifica os principais procedimentos endoscópicos segundo seu risco de sangramento.

Classificação de risco de sangramento em procedimentos endoscópicos	
Alto risco	Baixo risco
Polipectomia	Exames diagnósticos, incluindo biópsias (EDA, colonoscopia, retossigmoidoscopia)
Esfinterotomia biliar ou pancreática	CPRE sem esfinterotomia
Dilatação pneumática ou com sonda	Ecoendoscopia sem punção
Gastrostomia endoscópica	Enteroscopia diagnóstica
Enteroscopia terapêutica assistida por balão	Cápsula endoscópica
Ecoendoscopia com punção por agulha	Colocação de próteses enterais (sem dilatação)
Hemostasia endoscópica	
Ablação de tumor	
Cistogastrostomia	
Tratamento de varizes	

Adaptado: Management of antithrombotic agents for endoscopic procedures. ASGE Standards of Practice Committee. 2009

Tabela 1. Risco de sangramento em procedimentos endoscópicos

Classificação de risco para eventos tromboembólicos	
Alto risco	Baixo risco
Fibrilação atrial associada com doença valvar cardíaca, valvas protéticas, insuficiência cardíaca congestiva ativa, fração de ejeção do ventrículo esquerdo <35%, história de evento tromboembólico, hipertensão, diabetes mellitus ou idade > 75 anos	Fibrilação atrial não valvular paroxística ou não complicada
Valva mecânica em posição aórtica	Valva bioprotética
Valva mecânica em qualquer posição com história de evento tromboembólico prévio	Valva mecânica em posição aórtica
Stent coronário de implantação recente (até 1 ano)	Tratamento medicamentoso
Síndrome coronariana aguda	
Intervenção coronariana percutânea após infarto miocárdico	

Adaptado: Management of antithrombotic agents for endoscopic procedures. ASGE Standards of Practice Committee. 2009

Tabela 2. Risco de eventos tromboembólicos associado a patologias

Representando pelo Rivaroxaban (Xarelto), os inibidores do fator Xa inibem competitivamente o fator X ativado e atuam da cascata como um todo, já que o fator X unifica as vias intrínseca e extrínseca da coagulação. Ao se associar com o fator Va o fator X forma um complexo chamado protrombinase que atua na transformação da protrombina em trombina. O rivaroxaban atua portanto prevenindo a formação da protrombinase e consequentemente da trombina.

Principais indicações: Fibrilação atrial não valvular e trombose venosa profunda.

Farmacodinâmica: Tomado oralmente uma ou duas vezes ao dia, com pico de concentração entre 2,5-4h e meia vida de 5-9h. Requer uso cauteloso em doentes renais crônicos e hepatopatas. Pode interagir com outras drogas que atuam no complexo do citocromo p450 e nos transportadores da glicoproteína P.

Anticoagulante - Inibidores diretos da trombina

Os inibidores diretos da trombina são representados pelas drogas Bivalirudina (Angiomax) e Dabigatran (Pradaxa). A Bivalirudina é um droga utilizada principalmente em procedimentos de intervenção coronariana percutânea. Já o Dabigatran é uma droga aprovada na prevenção de isquemia cerebral em casos de fibrilação atrial não valvular e no tromboembolismo venoso. Devido a sua maior importância clínica, será abordado preferencialmente o Dabigatran nesse texto

- Dabigatran

Farmacodinâmica : Dose oral, duas vezes ao dia, alcança um pico plasmático após 1-2 h e tem meia vida de 12- 17h. Possui eliminação renal principalmente, devendo ter dose reduzida em pacientes com ClCr 30–50 ml/min e evitado em pacientes com ClCr < 30 ml/min

Agentes reversores: Não há agente reversor disponível atualmente. Pode ser utilizado, se necessário, plasma fresco congelado.

Manejo em procedimentos endoscópicos: Em pacientes com função renal normal e submetidos a procedimentos com maior risco de sangramento, recomenda-se suspensão nos dois dias anteriores. Em procedimentos de baixo risco a suspensão 24 h antes é aceita.

Antiagregante plaquetários

As Tienopiridinas atuam bloqueando a agregação plaquetária dependente da adenosina difosfato que é liberada após a lesão endotelial, durante a hemostasia primária.

As principais drogas desse grupos são Clopidogrel (Plavix), Prasugrel (Effient) e Ticagrelor (Brillinta)

- Clopidogrel

Principais indicações: Síndrome coronariana aguda, prevenção de novo infarto miocárdico ou isquemia cerebral.

Farmacodinâmica: Via oral, uma vez ao dia, com pico plasmático após 1h e meia vida de 7-8h. Deve ser evitado em uso combinado com Omeprazol e Esomeprazol (metabolismo associado ao CYP2C19).

Agentes reversores: Não há agente reversor específico disponível. Recomenda-se transfusão de plasma fresco congelado ou crioprecipitado.

Manejo em procedimentos endoscópicos: Clopidogrel deve ser descontinuado 5-7 dias antes de qualquer procedimento em que haja necessidade de terapêutica.

- Ticagrelor

Principais indicações: Usado na prevenção e tratamento de eventos isquêmicos cardiovasculares.

Farmacodinâmica : Dose única ou duas vezes ao dia, oral, com pico plasmático em 1,5 h e meia vida de 7 – 8,5h. Excreção hepática.

Agentes reversores: Não há agente reversor específico.Recomenda-se o uso de plasma fresco congelado e crioprecipitado;

Manejo em procedimentos endoscópicos: Ticagrelor deve ser descontinuado por pelo menos 5 dias antes de qualquer procedimento endoscópico terapêutico

- Prasugrel

Principais indicações: Usado na prevenção de eventos cardiovasculares trombóticos, em angina instável e infartos miocárdicos sem elevação do segmento ST

Farmacodinâmica: Indicado por via oral, em dose única diária, com pico de concentração plasmática de 0,5 h e meia vida de 2 – 15 h. Excretado principalmente na urina, contudo sem necessidade de modificação de doses em casos de disfunção renal e hepática.

Agentes reversores: Não há agente reversor específico que possa ser usado em casos de sangramento em uso do Prasugrel. Recomenda-se uso de plasma fresco congelado ou crioprecipitados.

Manejo em procedimentos endoscópicos: Deve ser descontinuado pelo menos 7 dias antes de qualquer procedimento endoscópicos que envolva terapêutica.

Características dos novos e antigos antitrombóticos						
Agente	Classe de administração	Mecanismo de ação	Indicação recomendada contra o risco de sangramento	Restrições	Atenção de risco de sangramento	Contraindicações
Agentes antiagregantes						
Aspirina	Oral	Inibe as plaquetas bloqueando a enzima ciclo-oxigenase (COX-1), o que impede a síntese de tromboxano (TXA ₂)	1-6 dias antes do procedimento	ASA	Atenção à dose de aspirina e ao uso de outros antiagregantes	Revisão com CPC antes de procedimentos de alto risco
Aspirina (de baixa dose)	Oral	100 mg a 325 mg	1-7 dias antes do procedimento	ASA	Atenção à dose de aspirina e ao uso de outros antiagregantes	Revisão com CPC antes de procedimentos de alto risco
Clotrogrel (Plavix)	Oral	Inibe a síntese de tromboxano	1-7 dias antes do procedimento	TPA	Atenção à dose de clotrogrel e ao uso de outros antiagregantes	Revisão com CPC antes de procedimentos de alto risco
Ticagrelor (Brilinta)	Oral	Inibe a síntese de tromboxano	1-7 dias antes do procedimento	TPA	Atenção à dose de ticagrelor e ao uso de outros antiagregantes	Revisão com CPC antes de procedimentos de alto risco
Prasugrel (Effient)	Oral	Inibe a síntese de tromboxano	1-7 dias antes do procedimento	TPA	Atenção à dose de prasugrel e ao uso de outros antiagregantes	Revisão com CPC antes de procedimentos de alto risco
Agentes anticoagulantes						
Warfarina	Oral	Inibe a síntese de vitamina K	7-10 dias antes do procedimento	TPA	Atenção à dose de warfarina e ao uso de outros anticoagulantes	Revisão com CPC antes de procedimentos de alto risco
Dabigatran (Eliquis)	Oral	Inibe a síntese de tromboxano	1-7 dias antes do procedimento	TPA	Atenção à dose de dabigatran e ao uso de outros anticoagulantes	Revisão com CPC antes de procedimentos de alto risco
Rivaroxabana (Xarelto)	Oral	Inibe a síntese de tromboxano	1-7 dias antes do procedimento	TPA	Atenção à dose de rivaroxabana e ao uso de outros anticoagulantes	Revisão com CPC antes de procedimentos de alto risco

Tabela 2. Principais características das drogas antitrombóticas antigas e novas

Reintrodução dos Antitrombóticos

O tempo ideal de reintrodução do antitrombóticos, principalmente em procedimentos de alto risco de sangramento ou mesmo após hemostasia endoscópica não é bem determinado. É necessário sempre balancear os risco de trombose e sangramento precoce e tardio frente ao quadro clínico apresentando. Pacientes com menor risco de sangramento tardio, podem ser manejados com reintrodução das drogas após 12-24 h. Já nos pacientes com maior risco de sangramento tardio o ideal seria aguardar ao menos 48 h para reinício de anticoagulação.

Referências:

1. Boustiere C, Veitch A, Vanbiervliet G, et al. Endoscopy and antiplatelet agents: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. Endoscopy 2011;43:445-461
2. Anderson MA, Ben-Menachem T, Gan SI, et al. Management of antithrombotic agents for endoscopic procedures. Gastrointest Endosc 2009;70:1060-1070
3. Todd H. Baron, Patrick S. Kamath, and Robert D. McBane. Management of Antithrombotic Therapy in Patients Undergoing Invasive Procedures. N Engl J Med 2013; 368:2113-2124
4. Parekh PJ, Merrell J, Clary M, et al. New anticoagulants and antiplatelet agents: a primer for the clinical gastroenterologist. Am J Gastroenterol 2014; 109:9–19.

