

# MANEJO PERIOPERATÓRIO DOS NOVOS ANTICOAGULANTES ORAIS

## PERIOPERATIVE MANAGEMENT OF NEW ORAL ANTICOAGULANTS

### RESUMO

Bruno Caramelli<sup>1</sup>  
Luciana Savoy Fornari<sup>1</sup>

1. Unidade de Medicina Interdisciplinar em Cardiologia do Instituto do Coração (InCor) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo-FMUSP – SP, Brasil.

Correspondência:  
Luciana Savoy Fornari  
Rua Barão do Teffé, 606 Jundiá,  
São Paulo, SP.13208-761.  
Luciana.fornari@uol.com.br

Recebido em 16/05/2017,  
Aceito em 06/07/2017

Os novos anticoagulantes orais revolucionaram a terapia de anticoagulação ao propiciar maior comodidade posológica e utilizar doses fixas, sem necessidade de acompanhamento do efeito com séries de exames laboratoriais e com menor risco de interações medicamentosas e alimentares. Porém, por serem medicamentos relativamente novos na prática clínica e, até recentemente, não existirem antídotos específicos para a reversão do seu efeito, o manejo no contexto perioperatório sempre gerou certo receio e questionamentos. O manejo adequado dos novos anticoagulantes no perioperatório envolve a avaliação cuidadosa do risco de tromboembolismo a que o paciente está sujeito na eventualidade da suspensão desses agentes em comparação com o risco de sangramento associado à manutenção; essa avaliação precisa abordar a susceptibilidade tanto de fatores relacionados com o paciente quanto do próprio tipo da cirurgia. Publicações recentes conseguiram reunir as evidências mais atuais que norteiam as estratégias de manejo desses medicamentos na eventualidade de um procedimento cirúrgico.

**Descritores:** Anticoagulantes; Fibrilação atrial; Período perioperatório.

### ABSTRACT

*The new oral anticoagulants have revolutionized anticoagulant therapy by providing greater dosage convenience, using fixed doses, without the need to monitor the effect with series of laboratory tests, and with a lower risk of drug and food interactions. However, because they are relatively new medications in clinical practice, and because until recently they did not have specific antidotes to reverse their effect, their handling in the perioperative context has always generated a certain fear and questioning. The proper management of the new anticoagulants in the perioperative period involves a careful evaluation of the thromboembolic risk to which the patient is subject in the event of suspension of these agents, compared with the risk of bleeding associated with their maintenance; this evaluation must address the susceptibility of both patient-related factors and the type of surgery. Recent publications have been able to gather the most recent evidence, which guides the strategies for handling these drugs in the event of a surgical procedure.*

**Descriptors:** Anticoagulants; Atrial fibrillation; Perioperative period.

### INTRODUÇÃO

O manuseio dos novos anticoagulantes no espectro da avaliação perioperatória é um desafio complexo, envolvendo o conhecimento de várias especialidades médicas e necessitando de um enfoque multidisciplinar. É necessário avaliar, em cada situação específica, o peso de que a interrupção da anticoagulação aumentará temporariamente o risco tromboembólico daquele paciente, ao mesmo tempo que a sua manutenção aumentará o risco de complicações hemorrágicas e que ambas aumentam o risco de morte.<sup>1-5</sup>

Os novos anticoagulantes são drogas que revolucionaram a terapia anticoagulante oral, antes dependente unicamente da varfarina, uma vez que apresentam um esquema de administração mais confortável com dose fixa, não precisando de

exames laboratoriais seriados para tatear e fiscalizar a dose correta a ser ministrada a cada paciente, apresentam menos problemas relacionados a interações medicamentosas e com relação à ingestão de alimentos, e uma eficácia e segurança muitas vezes superior à varfarina.

O problema com relação à inexistência de antídotos específicos no caso de complicações hemorrágicas tem se amenizado atualmente com a aprovação do anticorpo monoclonal idarucizumab para a reversão da dabigatrina,<sup>6</sup> assim como estão em fase avançada de estudos o andrexanet alfa, um antídoto específico contra os inibidores do fator Xa, mostrando uma rápida reversão do efeito anticoagulante da rivaroxabana e da apixabana em minutos, conforme observado em dois recentes estudos de fase III,

o ANNEXA IV e ANNEXA R, estando atualmente em estudo de fase IV. Outro agente promissor em estudo é a arapazina que mostrou reverter os efeitos da dabigatrana, assim como da rivaroxabana, apixabana e HBPM.<sup>7-9</sup>

Devido ao seu rápido início de ação e meia vida mais curta são anticoagulantes que na maioria das vezes não precisam de terapia de ponte associada na eventualidade da sua interrupção às vésperas de um procedimento cirúrgico.

## MECANISMO DE AÇÃO E FARMACOLOGIA

### Dabigatrana<sup>10-15</sup>

O mecanismo de ação da dabigatrana está ligado à inibição direta da trombina, bloqueando, de maneira reversível a conversão do fibrinogênio em fibrina. Seu pico de concentração é rápido, entre 30 e 120 minutos, com meia vida de 12 a 17 horas e excreção predominantemente renal (80%). A dabigatrana encontra-se aprovada para a prevenção do acidente vascular encefálico (AVE) em pacientes com fibrilação atrial (FA) não valvar; no tratamento do tromboembolismo venoso (TEV), incluindo a trombose venosa profunda (TVP) e tromboembolismo pulmonar (TEP); na prevenção do TEV recorrente e do TEV em grandes cirurgias ortopédicas. É muito importante ressaltar que o uso dos novos anticoagulantes orais não se encontra autorizado para a prevenção do tromboembolismo arterial em pacientes com próteses mecânicas valvares.

### Rivaroxabana<sup>10,13-15</sup>

O mecanismo de ação da rivaroxabana está ligado à inibição do fator Xa, bloqueando a função enzimática do mesmo em converter protrombina em trombina. Também é um anticoagulante com um rápido início de ação, com pico de concentração entre 2 e 4 horas, meia vida curta (5-9 horas em jovens e 11-13 horas em idosos), com metabolização hepática e excreção renal (66%). A rivaroxabana também se encontra aprovada para a prevenção do AVE em pacientes com FA não valvar, no tratamento do TEV (TVP e TEP), na prevenção do TEV recorrente e do TEV em grandes cirurgias ortopédicas. Da mesma forma que a dabigatrana, não está autorizada para ser usada na prevenção do tromboembolismo arterial em pacientes com próteses mecânicas valvares.

### Apixabana<sup>10,13-15</sup>

O mecanismo de ação da apixabana também está ligado à inibição do fator Xa, bloqueando a conversão da protrombina em trombina. Também tem um rápido início de ação, com pico de concentração em 3 horas, meia vida curta (8-15h), metabolização hepática, excreção renal (27%) e fecal. Está aprovada para a prevenção de AVE em pacientes com FA não valvar, para a prevenção do TEV em grandes cirurgias ortopédicas e tratamento do TEV (TVP e TEP). Também não se encontra aprovada para a prevenção do tromboembolismo arterial em pacientes com próteses mecânicas valvares.

### Edoxabana<sup>16</sup>

A edoxabana é também um inibidor do fator Xa, apresentando um rápido início de ação com pico de concentração em 1-2 horas, meia vida curta (10-14h), com excreção renal (50%) e via biliar e intestinal (50%). Encontra-se aprovada atualmente para a prevenção de AVE em pacientes com

FA não valvar e no tratamento do TEP e TVP, não estando, contudo, ainda liberada para comercialização no Brasil.

Ainda não existem estudos investigando antídotos específicos para a edoxabana, sendo que a opção disponível para a reversão do seu efeito na vigência de complicações hemorrágicas seria ainda a tentativa do uso do complexo protrombínico.

Por ser o novo anticoagulante oral de lançamento mais recente ainda são muito escassos os estudos avaliando o seu manejo no contexto perioperatório.

## CONSIDERAÇÕES ESPECIAIS SOBRE O USO DOS NOVOS ANTICOAGULANTES EM PACIENTES PORTADORES DE VALVOPATIAS

Estudo recente<sup>17</sup> realizou uma análise combinada dos quatro maiores estudos comparativos entre a varfarina e os novos anticoagulantes orais, avaliando a eficácia clínica e ocorrência de sangramento grave em pacientes com fibrilação atrial valvar e não valvar. A comparação entre os critérios de exclusão dos estudos e número de pacientes portadores de doença valvar nos diferentes estudos estão esquematizados na Figura 1.

Apesar das limitações com relação aos critérios de comparação dos quatro estudos em questão é possível afirmar que os novos anticoagulantes orais podem ser uma opção atrativa nos pacientes portadores de fibrilação atrial e doença valvar (com exceção dos pacientes portadores de estenose mitral moderada a grave e portadores de próteses metálicas, pacientes esses que foram excluídos de todos os estudos), sendo que a ocorrência de sangramento nos pacientes valvopatas em uso dos novos anticoagulantes orais foi 50% menor quando comparado com a varfarina.

## AVALIAÇÃO DOS DIFERENTES RISCOS RELACIONADOS AO MANUSEIO DOS NOVOS ANTICOAGULANTES ORAIS NO PERÍODO PERIOPERATÓRIO

A frequência com que os anticoagulantes são suspensos antes de procedimentos cirúrgicos é alta, estimando-se que 250.000 pacientes interrompem temporariamente a

Principais características entre os estudos NOACs vs VKA				
	RE-LY	ROCKET-AF	ARISTOTOLE	ENGAGE AF-TIMI 48
Critérios e exclusão dos estudos	Prótese metálica ou lesão valvar hemodinamicam entre significativa	Prótese metálica ou estenose mitral reumática grave	Prótese metálica, paciente com cirurgia valvar programada, estenose mitral moderada a grave	Prótese metálica, estenose mitral moderada a grave
Nº pacientes total	<b>18113</b>	<b>14264</b>	<b>18201</b>	<b>21105</b>
Nº de pacientes com doenças valvar	3950	2003	4808	2824

Figura 1. Principais características comparativas entre os estudos que avaliaram comparativamente os novos anticoagulantes orais e varfarina em pacientes com fibrilação atrial.<sup>17</sup>

medicação anticoagulante que fazem uso antes de cirurgias anualmente, unicamente nos Estados Unidos.<sup>18</sup>

Nesse contexto, o adequado manuseio dos novos anticoagulantes orais no período perioperatório necessitará do conhecimento do risco tromboembólico que o paciente está sujeito mediante a sua suspensão, assim como a avaliação do risco hemorrágico a que está exposto por fatores intrínsecos tanto à cirurgia quanto ao próprio paciente.

Normalmente os pacientes estarão fazendo uso dos novos anticoagulantes orais em dois contextos clínicos: pacientes portadores de FA não valvar para a prevenção de tromboembolismo arterial, mais comumente o AVE, e pacientes em prevenção ou tratamento do tromboembolismo venoso.

A Tabela 1 representa uma proposta para a estratificação de risco desses pacientes, sendo considerados de risco alto aqueles que tenham >10% de risco anual de tromboembolismo, risco moderado aqueles com 5 a 10% de risco anual de tromboembolismo e baixo risco aqueles que tenham <5% de risco anual de tromboembolismo.<sup>19</sup>

Além da avaliação do risco tromboembólico a que o paciente está sujeito mediante a possível interrupção do anticoagulante antes da cirurgia, é necessário avaliar o risco de sangramento que certos procedimentos cirúrgicos apresentam na vigência do uso de medicações anticoagulantes. A Tabela 2 apresenta uma das propostas possíveis de se avaliar o risco de sangramento associado a cada procedimento cirúrgico.<sup>10</sup> Nessa proposta os procedimentos são divididos naqueles com alto risco de sangramento grave no período de dois a quatro dias (2 a 4%) e aqueles com baixo risco (0 a 2%). Por sangramento grave se entende como um sangramento que leve a morte ou que tenha natureza intracraniana ou que necessite de reoperação para ser controlado ou que leve a uma queda na hemoglobina  $\geq 2\text{g/d}$  ou que necessite de transfusão de  $\geq 2$  unidade de hemácias.<sup>19</sup>

Além do risco de sangramento inerente ao procedimento cirúrgico é preciso avaliar o risco de sangramento de cada paciente, baseado nas suas características clínicas

Tabela 2. Risco de sangramento conforme o procedimento cirúrgico.<sup>10</sup>

<b>Alto risco (risco de sangramento maior em 2 dias entre 2 e 4%)</b>	
Cirurgia de aneurisma de aorta abdominal	
Qualquer grande cirurgia (duração > 45 minutos)	
Cirurgia de prótese de joelho bilateral	
Procedimentos de aspiração por agulha fina, guiados endoscópicamente	
Biópsia renal	
Laminectomia	
Urológica, de cabeça e pescoço, abdominal, neurocirurgia, câncer de mama	
Polipectomia, varizes de esôfago, esfinterectomia biliar, dilatação pneumática	
Ressecção transuretral de próstata	
<b>Baixo risco (risco de sangramento maior em 2 dias entre 0-2%)</b>	
Hernioplastia abdominal	
Histerectomia abdominal	
Dissecção de nódulo axilar	
Broncoscopia com ou sem biópsia	
Cirurgia do túnel do carpo	
Cirurgia oftalmológica	
Remoção de cateter venoso central	
Colecistectomia	
Biópsias cutâneas, de bexiga, próstata, mama, tireoide, e de linfonodos	
Dilatação e curetagem	
Endoscopia gastrointestinal com ou sem biópsia, enteroscopia, Stent biliar ou pancreático sem esfinterectomia	
Cirurgia de hemorroida	
Cirurgia de hidrocele	
Cirurgia de prótese de joelho ou quadril, mão, ombro, pé, e artroscopia	
Angiografia não coronariana	
Extrações e outras cirurgias dentárias	

Tabela 1. Estratificação de risco para o tromboembolismo (adaptada).<sup>19</sup>

Categoria de risco	Indicação para a terapia anticoagulante	
	Fibrilação atrial	TEV
Alto*	CHADS <sub>2</sub> escore de 5 ou 6 AVE ou AIT recente (< 3 meses)	TEV recente (<3 meses) Trombofilia grave**
Moderado	CHADS <sub>2</sub> escore de 3 ou 4	TEV há 3-12 meses Trombofilia leve# Novo TEV Neoplasia ativa
Baixo	CHADS <sub>2</sub> escore de 0 a 2 (sem AVE ou AIT prévio)	TEV > 12 meses sem outros fatores de risco

TEV: Tromboembolismo venoso; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: diabetes mellitus; AVE: acidente vascular encefálico; AIT: acidente isquêmico transitório; ICC: insuficiência cardíaca congestiva; CHADS<sub>2</sub> escore, ICC=1 ponto, HAS=1 ponto, idade>75 anos=1 ponto, DM=1 ponto, AVC/AIT= 2 pontos. \* Pacientes de alto risco também podem incluir aqueles com AVC ou AIT > 3 meses antes da cirurgia planejada e CHADS<sub>2</sub><5, aqueles que cursaram com tromboembolismo durante a interrupção temporária da anticoagulação, ou aqueles submetidos a certos tipos de cirurgia associadas a um alto risco de AVE ou outro tipo de tromboembolismo (Cirurgia de troca de valva cardíaca, endarterectomia de carótida, grandes cirurgias vasculares). \*\* Trombofilia grave: deficiência de proteína C, S, antitrombina ou presença de anticorpos antifosfolípide. #Trombofilia leve: mutação heterozigótica do Fator V de Leiden ou do gene da protrombina.

particulares. Um dos escores que podem quantificar o risco de sangramento baseado nas características clínicas dos pacientes submetidos à terapia anticoagulante é o HAS-BLEED escore, que se encontra sumarizado na Tabela 3.<sup>20</sup> Um escore HAS-BLED  $\geq 3$  está associado ao maior risco de sangramento (HR 11,8, 95% IC 5,6-24,9).

## MANUSEIO DOS NOVOS ANTICOAGULANTES NO PERIOPERATÓRIO

Um dos conceitos importantes de se ter em mente quando se pensa na suspensão dos novos anticoagulantes orais no período pré-operatório é a cuidadosa determinação da função renal do paciente, de forma a se estimar adequadamente com que antecedência a medicação deverá ser suspensa, de modo a que não haja nenhum resquício de efeito anticoagulante no momento da cirurgia. Essa estimativa de *clearance* de creatinina pode ser feita através da equação de Cockcroft-Gault que se baseia no sexo, idade, peso e creatinina sérica. Da mesma forma, é importante considerar as características do paciente e do próprio procedimento cirúrgico que possam predispor a um maior risco de sangramento.

Tabela 3. Componentes do escore de sangramento HAS-BLED\*\*.

Letra	Características clínicas*	Pontos
H	Hipertensão (Pressão arterial não controlada)	1
A	Anormal função do rim e fígado (1 ponto cada)	1 ou 2
S	Acidente vascular encefálico (Stroke)	1
B	Tendência ou predisposição a sangramento (Bleeding)	1
L	RNI Lábil (para pacientes em uso de varfarina)	1
E	Idade > 65 anos (Elderly)	1
D	Drogas (uso concomitante de aspirina ou AINH) ou alcoolismo (1 ponto cada)	1 ou 2

AINH: anti-inflamatórios não hormonais. \*\*"Hipertensão" é definida como PA sistólica > 160 mmHg. "Anormal função do rim" é definida pela presença de diálise crônica ou transplante renal ou creatinina sérica > 2,26 mg/dl. "Anormal função do fígado" é definida como doença hepática crônica (cirrose) ou evidências bioquímicas de disfunção hepática significativa (bilirrubinas acima de 2 vezes o valor normal superior, associado a enzimas hepáticas três vezes acima o valor normal superior). "Tendência ou predisposição a sangramento" é definido como história de sangramento prévio ou predisposição a sangramento (anemia, diáteses hemorrágicas). "RNI Lábil" refere-se a RNI alto, instável ou pouco tempo dentro do nível terapêutico (<60% do tempo). "Drogas/alcoolismo" refere-se ao uso concomitante de medicações como antiagregantes plaquetários e anti-inflamatórios não hormonais. \*\*Tabela modificada de Lip GY.<sup>21</sup>

As diretrizes mais recentes que abordam quanto tempo antes da cirurgia os novos anticoagulantes devem ser suspensos, e quanto depois da cirurgia devem ser reintroduzidos convergem para pontos importantes expostos a seguir.<sup>18,22</sup>

## Dabigatрана

Um subestudo do estudo RELY (*Randomized Evaluation of Long Term Anticoagulation Therapy*) analisou 4591 pacientes que tiveram a sua medicação anticoagulante oral suspensa por ocasião de uma cirurgia, sendo que foram observados índices similares de sangramento maior tanto com dabigatрана 150 mg 12/12h (3,8%) quanto com varfarina (3,3%), com um período consideravelmente menor de interrupção da terapia anticoagulante com a dabigatрана.<sup>23</sup> A terapia com a dabigatрана nesse estudo foi reiniciada assim que houvesse uma adequada hemostasia, sendo que uma subanálise da população que fez uso de terapia de ponte conjuntamente com a dabigatрана apresentou risco de sangramento três vezes maior do que aquela que não a utilizou (6,5% vs 1,8%), sem diferença estatisticamente significativa com relação à ocorrência de fenômenos tromboembólicos nos dois grupos. Pela farmacocinética dos novos anticoagulantes a terapia de ponte não seria necessária e segundo esse estudo estaria inclusive associada a um aumento da morbidade.

Os consensos mais recentes<sup>18,22</sup> indicam que, devido ao seu rápido início de ação e meia-vida curta a dabigatрана, em indivíduos com função renal normal e sem um risco aumentado de sangramento, pode ser suspensa 24 horas antes da cirurgia, sendo que sua reintrodução pode ser feita pelo menos 24 horas após o término da cirurgia, desde que haja uma adequada hemostasia e concordância com a equipe cirúrgica.

Já nos casos em que o paciente apresente uma disfunção renal moderada (*clearance* de creatinina entre 30-50ml/min), ou na vigência de cirurgias com um alto risco caso ocorra um sangramento, como é o caso das neurocirurgias, a dabigatрана deve ser suspensa pelo menos 48 horas antes da cirurgia. No caso dos pacientes com alto risco de sangramento, da

mesma forma, deve-se considerar a reintrodução da dabigatрана após 48 a 72 horas.

Nos casos de anestesia regional com cateter epidural, aguardar pelo menos 6 horas após a retirada do cateter para se iniciar a primeira dose de dabigatрана.

## Rivaroxabana

Um subestudo do estudo ROCKET-AF analisou os desfechos com relação à interrupção da rivaroxabana e da varfarina em 4.692 pacientes por ocasião de procedimentos cirúrgicos. Observaram-se baixos índices de tromboembolismo tanto com a rivaroxabana quanto com a varfarina no período de suspensão, sem diferenças com relação à ocorrência de sangramento.<sup>24</sup> Com relação ao tempo ideal de reinício da rivaroxabana, um grande estudo avaliou 2.179 pacientes, tratados em sua maioria com rivaroxabana, que tiveram a terapia anticoagulante suspensa por vários tipos de cirurgia com reinício da terapia comumente após 24 horas após o procedimento cirúrgico,<sup>25</sup> sendo que essa estratégia esteve associada a um risco de sangramento maior em 30 dias de 1,2%.

Os consensos mais recentes<sup>18, 22</sup> preconizam que, em pacientes com função renal normal e baixo risco de sangramento, a rivaroxabana possa ser suspensa 24 horas antes da cirurgia e reintroduzida em dose plena pelo menos 24 horas após o término da cirurgia, desde que haja uma adequada hemostasia. Já naqueles pacientes com disfunção renal grave (*clearance* de creatinina de 15 a 30 ml/min), ou com cirurgias com alto risco caso ocorra um sangramento, como é o caso das neurocirurgias, a rivaroxabana deveria ser suspensa pelo menos 48 horas antes da intervenção cirúrgica, e naqueles pacientes com um alto risco de sangramento considerar a sua reintrodução após 48 a 72 horas do procedimento cirúrgico.

Nos casos de anestesia regional com cateter epidural preconiza-se aguardar pelo menos 6 horas após a retirada do cateter para a administração da próxima dose de rivaroxabana. Nos casos de cateter epidural mantido no pós-operatório para analgesia a retirada deve ocorrer após 18 horas da última dose de rivaroxabana.

## Apixabana

Uma subanálise do estudo ARISTOTLE também constatou índices semelhantes de tromboembolismo e sangramento maior entre a apixabana e a varfarina durante o período de interrupção perioperatório da medicação anticoagulante.<sup>26</sup>

Preconiza-se da mesma forma que, na vigência de função renal normal e baixo risco de sangramento, os pacientes em uso crônico de apixabana possam ter a medicação suspensa 24 horas antes da cirurgia, assim como a sua reintrodução poderia ser feita 24 horas após o procedimento cirúrgico desde que haja uma adequada hemostasia.

Naqueles pacientes com disfunção renal moderada (*clearance* de creatinina entre 15 e 50 ml/min) ou cirurgias com alto risco de sangramento como neurocirurgias, a apixabana deveria ser suspensa pelo menos 48 horas antes da intervenção cirúrgica. Da mesma forma, nos pacientes com alto risco de sangramento considerar reintroduzir a apixabana após 48 a 72 horas após a cirurgia.

Nos casos de anestesia regional com cateter epidural aguardar pelo menos 6 horas, após a retirada do cateter, para se administrar a próxima dose de apixabana.<sup>18,22</sup>

### Edoxabana

A edoxabana, por ser o novo anticoagulante oral mais recente a ter sido lançado, não apresenta estudos consistentes avaliando o seu manejo no contexto perioperatório. Da mesma forma que os outros novos anticoagulantes orais, as recomendações tanto do fabricante quanto o consenso de especialistas preconiza interrupção da edoxabana 24 h antes das cirurgias com baixo risco de sangramento e interrupção 48-72 h antes das cirurgias associadas a um alto risco de sangramento. Após a adequada hemostasia a edoxabana poderia ser reintroduzida em dose plena 6 a 8 h após o procedimento cirúrgico, sendo que nos casos de cirurgias com alto risco de sangramento seria mais apropriado aguardar 48 a 72 h para sua reintrodução.<sup>18,22</sup>

## MANUSEIO DOS NOVOS ANTICOAGULANTES EM PROCEDIMENTOS DE BAIXO RISCO

### Procedimentos odontológicos

Apesar da maioria dos procedimentos odontológicos serem considerados como de baixo risco de sangramento, e vários estudos comprovarem a segurança da manutenção da varfarina, inclusive em extrações dentárias,<sup>27,28</sup> não existem até o momento evidências suficientes com relação ao risco hemorrágico associado ao uso dos novos anticoagulantes nesses procedimentos. Assim, a sua manutenção ou suspensão fica a cargo da avaliação do risco e benefício feita pelo médico assistente.<sup>22</sup>

### Procedimentos dermatológicos

Os procedimentos cirúrgicos dermatológicos são considerados de baixo risco tanto para a ocorrência de sangramentos quanto para a ocorrência de complicações cardiovasculares. Apesar das poucas evidências com relação aos novos anticoagulantes, recomenda-se que a medicação seja mantida durante os procedimentos cirúrgicos dermatológicos, com a precaução de uma cuidadosa hemostasia por parte da equipe cirúrgica e o cuidado de que a cirurgia seja marcada, quando possível, algumas horas antes da próxima dose, evitando-se assim o pico sérico da droga.<sup>22,29</sup>

### Procedimentos endoscópicos

Os procedimentos endoscópicos possuem diferentes potenciais para sangramento, sendo esse fato muito importante ao se analisar a necessidade de se suspender a terapia anticoagulante. A Tabela 4 sumariza os riscos de sangramento atribuídos aos procedimentos endoscópicos que estão relacionados principalmente à presença de intervenções terapêuticas.<sup>30</sup>

Tabela 4. Risco de sangramento em procedimentos endoscópicos\*

Procedimentos de alto risco	Procedimentos de baixo risco
Polipectomia	Diagnósticos (EDA, colonoscopia, sigmoidoscopia flexível), incluindo biópsia em mucosa
Esfincterotomia biliar ou pancreática	CPRE com colocação de <i>Stent</i> ou dilatação com balão sem esfincterotomia
Enteroscopia terapêutica assistida por balão	Enteroscopia <i>push</i> e enteroscopia diagnóstica assistida por balão
Gastrostomia ou jejunostomia percutânea endoscópica	Cápsula endoscópica
Ultrassonografia endoscópica com biópsia por agulha fina	Ultrassonografia endoscópica sem biópsia por agulha fina
Cistogastrostomia	Colocação de <i>Stent</i> intestinal
Dilatação esofágica	Ablação de esôfago de Barret
Mucosectomia e dissecação submucosa	Coagulação com plasma de argônio
Ablação de tumores	

\* Adaptado de Acosta RD et al.<sup>30</sup> EDA, endoscopia digestiva alta; CPRE, colangiopancreatografia retrógrada endoscópica.

Não existem estudos avaliando o uso dos novos anticoagulantes na realização de procedimentos endoscópicos, sendo que se sugere a sua manutenção em procedimentos com baixo risco de sangramento e sua suspensão no caso de procedimentos com alto risco de sangramento.<sup>22,30</sup> Os intervalos para a suspensão e reinício da terapia com os novos anticoagulantes deve seguir a mesma proposta para o manuseio dos novos anticoagulantes no perioperatório do tópico anterior.

### Procedimentos oftalmológicos

Apesar das evidências na literatura serem favoráveis à manutenção da anticoagulação com varfarina em cirurgias oftalmológicas com um menor risco de sangramento, como as cirurgias de catarata,<sup>31,32</sup> reservando a sua suspensão para cirurgias com um maior risco hemorrágico, como as cirurgias de glaucoma e doenças de retina, não há ainda evidências suficientes na literatura que permitam embasar uma conduta específica com relação ao uso dos novos anticoagulantes. Dessa forma, a conduta deve considerar os riscos tromboembólicos associados à sua suspensão, assim como os riscos hemorrágicos associados à sua manutenção, conjuntamente entre o cirurgião e o médico assistente do paciente.

## CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse na realização deste trabalho.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES: BC e LSV participaram ativamente na elaboração do manuscrito e discussão dos resultados; revisaram e aprovaram da versão final do trabalho.

## REFERÊNCIAS

1. Douketis JD. Perioperative management of patients who are receiving warfarin therapy: an evidence-based and practical approach. *Blood*. 2011;117(19):5044-9.
2. Spyropoulos AC, Douketis JD. How I treat anticoagulated patients undergoing an elective procedure or surgery. *Blood*. 2012;120(15):2954-62.
3. Torn M, Rosendaal FR. Oral anticoagulation in surgical procedures: risks and recommendations. *Br J Haematol*. 2003;123(4):676-82.
4. Kakkar VV, Cohen AT, Edmonson RA, Phillips MJ, Cooper DJ, Das SK, et al. Low molecular weight versus standard heparin for prevention of venous thromboembolism after major abdominal surgery. The Thromboprophylaxis Collaborative Group. *Lancet*. 1993;341(8840):259-65.
5. Jaffer AK. Perioperative management of warfarin and antiplatelet therapy. *Cleve Clin J Med*. 2009;76(Suppl 4):S37-44.
6. Gallego P, Apostolakis S, Lip GY. Bridging evidence-based practice and practice-based evidence in periprocedural anticoagulation. *Circulation*. 2012;126(13):1573-6.
7. Pollack CV Jr, Reilly PA, Eikelboom J, Glund S, Verhamme P, Bernstein RA, et al. Idarucizumab for dabigatran reversal. *N Engl J Med*. 2015;373(6):511-20.
8. Tummala R, Kavtaradze A, Gupta A, Ghosh RK. Specific antidotes against direct oral anticoagulants: A comprehensive review of clinical trials data. *Int J Cardiol*. 2016;214:292-8.
9. Ansell JE. Universal, class-specific and drug-specific reversal agents for the new oral anticoagulants. *J Thromb Thrombolysis*. 2016;41(2):248-52.
10. Siegal DM, Curnutte JT, Connolly SJ, Lu G, Conley PB, Wiens BL, et al. Andexanet alfa for the reversal of factor Xa inhibitor activity. *N Engl J Med*. 2015;373(25):2413-24.
11. Spyropoulos AC, Douketis JD. How I treat anticoagulated patients undergoing an elective procedure or surgery. *Blood*. 2012;120(15):2954-62.
12. Sociedade Brasileira de Cardiologia, Lorga Filho AM, Azmus AD, Soeiro AM, Quadros AS, Avezum A Jr, et al. [Brazilian guidelines on platelet antiaggregants and anticoagulants in cardiology]. *Arq Bras Cardiol*. 2013;101(3 Suppl 3):1-95.
13. Schulman S, Crowther MA. How I treat with anticoagulants in 2012: new and old anticoagulants, and when and how to switch. *Blood*. 2012;119(13):3016-23.
14. Lai A, Davidson N, Galloway SW, Thachil J. Perioperative management of patients on new oral anticoagulants. *Br J Surg*. 2014;101(7):742-9.
15. Stangier J, Rathgen K, Stähle H, Gansser D, Roth W. The pharmacokinetics, pharmacodynamics and tolerability of dabigatran etexilate, a new oral direct thrombin inhibitor, in healthy male subjects. *Br J Clin Pharmacol*. 2007;64(3):292-303.
16. Fonseca NM, Alves RR, Pontes JP, Sociedade Brasileira de Anestesiologia. SBA recommendations for regional anesthesia safety in patients taking anticoagulants. *Braz J Anesthesiol*. 2014;64(1):1-15.
17. Zalpour A, Oo TH. Update on Edoxaban for the Prevention and Treatment of Thromboembolism: Clinical Applications Based on Current Evidence. *Adv Hematol*. 2015;2015:920361.
18. Renda G, Ricci F, Giugliano RP, De Caterina R. Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients With Atrial Fibrillation and Valvular Heart Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(11):1363-71.
19. Doherty JU, Gluckman TJ, Hucker WJ, Januzzi JL Jr, Ortel TL, Saxonhouse SJ, et al. 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Periprocedural Management of Anticoagulation in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology Clinical Expert Consensus Document Task Force. See comment in PubMed Commons below *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(7):871-98. doi: 10.1016/j.jacc.2016.11.024. Epub 2017 Jan 9.
20. Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, Gibson CM, Caixeta A, Eikelboom J, et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium. *Circulation*. 2011;123(23):2736-47.
21. Omran H, Bauersachs R, Rübenacker S, Goss F, Hammerstingl C. The HAS-BLED score predicts bleedings during bridging of chronic oral anticoagulation. Results from the national multicentre BNK Online bRiDging REgistRy (BORDER). *Thromb Haemost*. 2012;108(1):65-73.
22. Lip GY. Implications of the CHA(2)DS(2)-VASc and HAS-BLED Scores for thromboprophylaxis in atrial fibrillation. *Am J Med*. 2011;124(2):111-4.
23. Guallandro D, Pinho C, Feitosa-Filho GS, Caramelli B. III Diretriz de Avaliação Perioperatória da Sociedade Brasileira de Cardiologia (in press *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*). 2016; 106(4 Suppl 1):1-38.
24. Healey JS, Eikelboom J, Douketis J, Wallentin L, Oldgren J, Yang S, et al. Periprocedural bleeding and thromboembolic events with dabigatran compared with warfarin: results from the Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy (RELY) randomized trial. *Circulation*. 2012;126(3):343-8.
25. Sherwood MW, Douketis JD, Patel MR, Piccini JP, Hellkamp AS, Lokhnygina Y, et al. Outcomes of temporary interruption of rivaroxaban compared with warfarin in patients with nonvalvular atrial fibrillation: results from the Rivaroxaban Once Daily, Oral, Direct Factor Xa Inhibition Compared With Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke And Embolism Trial in Atrial Fibrillation (ROCKET AF). *Circulation*. 2014;129(18):1850-9.
26. Beyer-Westendorf J, Gelbricht V, Forster K, Ebertz F, Köhler C, Werth S, et al. Peri-interventional management of novel oral anticoagulants in daily care: results from the prospective Dresden NOAC registry. *Eur Heart J*. 2014;35(28):1888-96.
27. Garcia D, Alexander JH, Wallentin L, Wojdyla DM, Thomas L, Hanna M, et al. Management and clinical outcomes in patients treated with apixaban vs warfarin undergoing procedures. *Blood*. 2014;124(25):3692-8.
28. Perry DJ, Noakes TJ, Helliwell PS, British Dental Society. Guidelines for the management of patients on oral anticoagulants requiring dental surgery. *Br Dent J*. 2007;203(7):389-93.
29. Wahl MJ. Dental surgery in anticoagulated patients. *Arch Intern Med*. 1998;158(15):1610-6.
30. Palamaras I, Semkova K. Perioperative management of and recommendations for antithrombotic medications in dermatological surgery. *Br J Dermatol*. 2015;172(3):597-605.
31. Acosta RD, Abraham NS, Chandrasekhara V, Chathadi KV, Early DS, ASGE Standards of Practice Committee, et al. The management of antithrombotic agents for patients undergoing GI endoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2016;83(1):3-16.
32. Katz J, Feldman MA, Bass EB, Lubomski LH, Tielsch JM, Petty BG, et al. Risks and benefits of anticoagulant and antiplatelet medication use before cataract surgery. *Ophthalmology*. 2003;110(9):1784-8.
33. Kallio H, Paloheimo M, Maunuksela EL. Haemorrhage and risk factors associated with retrobulbar/peribulbar block: a prospective study in 1383 patients. *Br J Anaesth*. 2000;85(5):708-11.