

PARTE IV

Outros Procedimentos
em Anestesia Clínica



15. Antiagregantes plaquetários, Anticoagulantes e Anestesia

Conteúdo

Introdução
Antiagregantes plaquetários
Anticoagulantes
Conclusões

Introdução

É frequente que os doentes que vão ser submetidos a uma intervenção cirúrgica se encontrem sob a acção de diversos fármacos, incluindo anti-inflamatórios não esteróides (AINE), antiagregantes plaquetários e anticoagulantes, prescritos de forma regular. Alguns destes fármacos alteram a função plaquetária, aumentando o risco de ocorrência de hematoma epidural/espinal, tendo por isso implicações na conduta anestésica.

O hematoma espinal, definido como uma hemorragia sintomática do neuroeixo, com compressão da medula espinal/raízes nervosas, é uma complicação rara mas potencialmente catastrófica da anestesia espinal/epidural. A incidência calculada de hematoma espinal é de aproximadamente 1/150.000 bloqueios epidurais e 1/220.000 bloqueios subaracnoideus. Os sintomas neurológicos dos raros casos descritos incluem bloqueio sensitivo ou motor progressivo e disfunção intestinal/vesical, tendo a isquemia medular maior hipótese de ser reversível se for realizada laminectomia até oito horas após o início da disfunção neurológica. A necessidade de um diagnóstico precoce e intervenção rápida é assim primordial.

Vários grupos de trabalho, provenientes das Sociedades Americana e Europeia de Anestesia Regional, Sociedades Alemã, Austríaca, Belga, Holandesa, Francesa e Escandinava de Anestesiologia e Cuidados Intensivos e um Fórum Espanhol de Consenso, têm recomendações publicadas relativas a fármacos que alteram a hemostase e técnicas anestésicas regionais. A Sociedade Portuguesa de Anestesiologia publicou também em Junho de 2007 um conjunto de recomendações sobre esta matéria.

Este texto faz uma breve revisão sobre o tema, sendo apresentados os procedimentos adoptados no Instituto Português de Oncologia de Lisboa.

Antiagregantes Plaquetários

Definições e mecanismos de acção

Antiagregantes plaquetários: fármacos que actuam sobre a função plaquetária, especialmente a activação e agregação.

Grupos de antiagregantes plaquetários: AINE, tienopiridinas (ticlopidina e clopidogrel) e antagonistas dos receptores da glicoproteína plaquetária IIb/IIIa (abciximab, eptifibatida e tirofiban).

- AINE – Os AINE inibem a enzima ciclo-oxigenase (COX), impedindo a síntese de tromboxano A₂, um potente indutor da agregação plaquetária. A COX existe em duas formas, 1 e 2; a COX-1 regula mecanismos constitutivos, sendo responsável pela produção de prostaglandinas, envolvidas em funções de "manutenção" celular. A COX-2 é um mediador de dor e inflamação.

O ácido acetilsalicílico (AAS) é um inibidor irreversível da COX, alterando a função plaquetária durante 7-10 dias, a semi-vida normal das plaquetas. No entanto, formam-se diariamente plaquetas novas, não afectadas pelo AAS, quando o efeito do fármaco já desapareceu. Após 2-3 dias há suficientes plaquetas novas, funcionantes, para uma normal hemostase primária. A generalidade dos AINE altera a função plaquetária de forma reversível e de acordo com a duração de acção de cada fármaco (habitualmente 1 a 3 dias).

O grupo dos inibidores selectivos da COX-2, mais recente, tem acção anti-inflamatória, sem causar disfunção plaquetária, uma vez que a COX-2 não é expressa nas plaquetas.

- Tienopiridinas (ticlopidina e clopidogrel) – Inibem a agregação plaquetária causada pela adenosina difosfato (ADP). Estes fármacos são utilizados na prevenção de fenómenos tromboembólicos cerebrovasculares.
- Antagonistas dos receptores da glicoproteína IIb/IIIa (abciximab, eptifibatida e tirofiban) – Inibem a agregação plaquetária interferindo na ligação plaqueta-fibrinogénio e plaqueta-factor de von Willebrand. São utilizados na terapêutica de síndromes coronárias agudas, em co-administração com ácido acetilsalicílico e heparina.

Avaliação de eficácia

Não existe actualmente um teste de função plaquetária universalmente aceite, que permita guiar a terapêutica com antiagregantes plaquetários, não existindo correlação clínica entre um tempo de hemorragia "normal" e risco cirúrgico de hemorragia. Por este motivo, deve considerar-se que todos os doentes sob terapêutica antiagregante plaquetária apresentam função plaquetária alterada.

É de salientar a importância da avaliação clínica pré-operatória, identificando factores pró-hemorrágicos (nomeadamente hemorragia/equimoses/hematomas fáceis, sexo feminino, idade avançada).

Risco hemorrágico

O risco peri-operatório de hemorragia em doentes sob terapêutica antiagregante é variável e dependente do procedimento cirúrgico. A maioria dos

estudos relata, quanto muito, um discreto aumento, clinicamente irrelevante, da hemorragia peri-operatória em doentes sob terapêutica com AAS em dose antiagregante (70-160mg/dia). As excepções, em que o risco hemorrágico associado à manutenção da terapêutica com AAS parece ser mais significativo, são as cirurgias intracranianas e as prostatectomias transuretrais.

A decisão de suspender ou não o AAS deve ponderar o risco/benefício de tal actuação, devendo este ser suspenso se o risco hemorrágico e as suas sequelas forem mais graves do que o risco cardiovascular associado à suspensão (enfarte agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral, oclusão vascular periférica ou morte).

As principais indicações da terapêutica com AAS em dose antiagregantes são a prevenção primária (profilaxia em doentes com risco trombótico arterial, mas sem antecedentes da EAM, angor ou AVC) e a prevenção secundária (ou seja, prevenção da recidiva de evento trombótico em doentes com EAM, angor ou AVC prévio).

Os doentes sob prevenção secundária têm um risco elevado de recorrência de EAM ou AVC, podendo este risco ser agravado pelo efeito *rebound* nas plaquetas, após a suspensão do AAS. Assim:

- Em doentes sob terapêutica com AAS para prevenção secundária: manter AAS até à véspera da cirurgia e do bloqueio do neuroeixo previsto. Reiniciar AAS assim que possível, após a cirurgia.
- Em doentes sob terapêutica com AAS para prevenção primária de eventos trombóticos arteriais: suspender o AAS pelo menos 3 dias antes da cirurgia e do bloqueio do neuroeixo/manipulação de catéter.
- Em doentes sob terapêutica com AAS em doses elevadas (>1g/dia, ou seja, dose analgésica ou anti-inflamatória): aguardar 7 dias entre a última toma de AAS e o bloqueio do neuroeixo.

Bloqueios do neuroeixo

Os fármacos mais recentes, as tienopiridinas e os antagonistas dos receptores da glicoproteína IIb/IIIa, apresentam um risco desconhecido de ocorrência de hematoma espinal. Assim, recomenda-se a sua suspensão antes da realização de um bloqueio do neuroeixo, de acordo com a farmacocinética: 10 dias antes no caso da ticlopidina e 7 dias antes para o clopidogrel.

As associações de antiagregantes plaquetários não foram ainda estudadas de forma sistemática, podendo aumentar o risco de complicações hemorrágicas; deve ser adoptada uma atitude cautelosa. A mesma atitude deve ser tomada em presença da associação de antiagregantes plaquetários e outras formas de anticoagulação.

Anticoagulantes

Definições e mecanismos de acção

- Heparina não fraccionada (HNF) – A HNF une-se à antitrombina III, aumentando a sua actividade inibitória sobre os factores de coagulação IIa, Xa e IXa. O efeito de acção da HNF pode ser imediato (no caso da administração endovenosa) ou ter início 1 a 2 horas após ser administrada (se for utilizada por via subcutânea). Tem uma semi-vida variável (1-1,5 horas), sendo a relação de inibição anti Xa/IIa de 1:1).
- Heparinas de baixo peso molecular (HBPM) – São, actualmente, a forma mais utilizada de profilaxia tromboembólica nos doentes de risco moderado/elevado. Têm essencialmente um efeito anti-Xa (embora possuam também um efeito anti IIa, maior ou menor, dependendo da HBPM específica utilizada; a relação de inibição anti Xa/IIa varia assim de 2:1 a 8:1).
- Fondaparinux – É um inibidor sintético do factor Xa, sendo um anticoagulante de acção intermédia; possui uma semi-vida de 15-18 horas.
- Anticoagulantes orais (AO) – Os AO são antagonistas da vitamina K, inibindo a carboxilação dos factores de coagulação desta dependentes (II, VII, IX e X); têm um efeito anticoagulante de longa duração. A semi-vida dos vários factores de coagulação inibidos pelos AO é diferente entre si.

Avaliação de efeito anticoagulante

Contrariamente aos antiagregantes plaquetários, o efeito dos anticoagulantes é passível de fácil medição:

- HNF – O efeito anticoagulante da HNF mede-se através do tempo de tromboplastina parcial activada (aPTT), considerando-se como terapêutico um nível de aPTT 1,5 - 2 vezes o valor basal de aPTT. O seu efeito anticoagulante é totalmente revertido pelo sulfato de protamina.
- HBPM – Possuem um perfil farmacocinético mais previsível que o da HNF. O aPTT não é alterado pelas HBPM. É, no entanto, possível monitorizar as HBPM em dose terapêutica, medindo os níveis de anti-Xa (4 horas após a administração prévia). Se a HBPM for utilizada em dose profiláctica não se recomenda a monitorização dos níveis de anti-Xa. O seu efeito é apenas parcialmente revertido pelo sulfato de protamina.
- Fondaparinux – Monitorização possível através do efeito anti-Xa, não existindo, no entanto, níveis terapêuticos alvo propostos. O efeito do fondaparinux é revertido através de plasma fresco.
- AO – O seu efeito é monitorizado através do valor de INR (sendo de referir que este é, no entanto, mais sensível à actividade dos factores VII e X do que

à do factor II). Após interrupção da terapêutica com varfarina são necessários 3-5 dias para que o valor de INR volte ao normal, considerando-se aceitáveis valores inferiores a 1.5. A reversão do efeito da varfarina pode obter-se através de plasma fresco, concentrados de complexo protrombínico ou factor VII recombinante e vitamina K.

Bloqueio do neuroeixo

As recomendações internacionais existentes sobre a realização de bloqueios do neuroeixo em doentes submetidos a anticoagulação e antiagregação, acima referidas, são essencialmente sobreponíveis entre si. São reproduzidas neste texto, sob a forma de tabela, as normas da Sociedade Portuguesa de Anestesiologia (2007).

É de salientar a importância primordial da relação entre o tempo da realização do bloqueio, o da colocação/remoção de cateter e o horário de administração dos fármacos.

Não se recomenda a realização de bloqueios do neuroeixo em doentes sob terapêutica fibrinolítica, dada a escassez de dados existentes. O início da terapêutica fibrinolítica, nestes casos, está desaconselhado nos 10 dias após o bloqueio do neuroeixo.

Bloqueios periféricos

As *guidelines* actuais incidem geralmente apenas sobre bloqueios do neuroeixo, não se referindo aos bloqueios periféricos (excepção feita às elaboradas pelas sociedades Alemã, Austríaca e Portuguesa). Considera-se neste texto que as recomendações sobre bloqueios do neuroeixo se aplicam a todas as técnicas regionais.

Conclusões

Os fármacos antiagregantes plaquetários e anticoagulantes disponíveis têm vindo a aumentar e o número progressivamente maior de doentes sob este tipo de terapêutica propostos para cirurgia confronta o anestesista com a necessidade de ponderar a relação risco-benefício da anestesia regional nestas circunstâncias.

Adoptámos as recomendações da SPA sobre antiagregação e anticoagulação em bloqueios do neuroeixo, coincidentes com a maioria da literatura disponível, e de acordo com a evidência científica disponível de momento. Assim, não suspendemos o AAS e AINE antes da realização de um bloqueio do neuroeixo, mas fazêmo-lo 10 dias antes no caso da ticlopidina, 7 dias antes para o clopidogrel e 8-48 horas antes para os inibidores das GP IIb/IIIa.

Em situações de exceção, a SPA recomenda os seguintes intervalos de segurança: 24-36 horas entre o fibrinolítico e o bloqueio; 24 horas entre a retirada do cateter e o fibrinolítico; mais de 4 horas entre o bloqueio (punção única não traumática)/ou retirada de cateter e o fibrinolítico. Recomenda-se ainda uma apertada vigilância neurológica, de 2/2 horas, pelo menos durante 24 horas.

Quanto aos anticoagulantes, seguimos os tempos de segurança - relativos à execução de bloqueio, início de anticoagulação após bloqueio, remoção de cateter sob medicação anticoagulante e início de anticoagulação após remoção de cateter – preconizados pela SPA. Incluem-se duas tabelas com os antiagregantes plaquetários existentes em Portugal e as recomendações da SPA relativas a anticoagulação e bloqueios do neuroeixo (onde se inclui a antiagregação).

Tabela 31

ANTIAGREGANTES PLAQUETÁRIOS EXISTENTES EM PORTUGAL

DCI	Nome do Medicamento	Tempo de suspensão necessário, anterior à cirurgia
Abciximab*	Uso exclusivo hospitalar	24-48 horas
Acetilsalicilato de lisina	Acetilsalicilato de lisina MG (Labesfal), Aspegic	Suspensão não necessária
Ácido acetilsalicílico	Ácido acetilsalicílico MG (Ratiopharm), Aspirina, Cartia, Tromalyt	Suspensão não necessária
Ácido acetilsalicílico + Dípíridamol	Aggrenox	Suspensão não necessária
Clopidogrel	Plavix	7 dias
Dípíridamol	Persantin	24 horas
Eptifibatida*	Uso exclusivo hospitalar	4-8 horas
Iloprost	Uso exclusivo hospitalar	3 horas
Indobufeno	Ibustrin	Suspensão não necessária
Ticlopidina	Aplaket, Plaquetal, Ticlodix, Ticlopidina MG (Alter, Betlife, Bluepharma, Ciclum, Cinfa, Farmoz, Generis, Jaba, Klopudin, Labesfal, Merck, Movin, Ratiopharm, Sandoz, Ticlopat, Tolife, Trombopat, Wintrop), Tyclid	10 dias
Tirofibano*	Uso exclusivo hospitalar	4-8 horas
Triflusal	Triflusal Alter, Tecnosal	Suspensão não necessária

É de salientar que estas recomendações não devem ser encaradas como regras rígidas de conduta, devendo a actuação ser individualizada; uma avaliação pré-operatória cuidadosa (história de utilização de antiagregantes plaquetários, existência de factores de risco para hemorragia e avaliação neurológica sumária), monitorização neurológica no pós-operatório e um diálogo com a equipa cirúrgica são essenciais para o bom desenrolar do período peri-operatório.

Tabela 32

ANTICOAGULAÇÃO, ANTIAGREGAÇÃO E ANESTESIA REGIONAL

Antiagregantes		Recomendações para realização do BNE	Início dos fármacos
AINE	COX 1	Não contra-indicado	
	COX 2	Não contra-indicado	
AAS		Não contra-indicado	
AAS + Ticlopidina/clopidogrel		Suspender Ticlopidina/clopidogrel Risco aumentado de hematoma espinal. ALR não aconselhada, especialmente se associada a tromboprofilaxia Manter AAS	Início após retirada cateter
AAS + Antiacoagulantes		Risco aumentado de hematoma espinal. Respeitar intervalo de segurança para os outros fármacos Manter AAS	Início após retirada cateter
Ticlopidina		Suspender 10 dias	Início após retirada cateter
Clopidogrel		Suspender 7 dias	Início após retirada cateter
Inibidores gIIb/IIIa	Tirofiban	Não recomendado. Suspender > 8 horas	
	Eptifibatide	Não recomendado. Suspender > 8 horas	
	Abciximab	Não recomendado. Suspender > 48 horas	

Tabela 32 (continuação)

ANTICOAGULAÇÃO, ANTIAGREGAÇÃO E ANESTESIA REGIONAL

Anticoagulantes	Execução BNE	Início após BNE	Remoção do cateter sob fármacos que alteram hemostase	Início após remoção do cateter	Comentários
HNF	SC	Não contra-indicado	Não contra-indicado	Não contra-indicado	Valor do aPTT normal
	ev	≥ 4 horas + aPTT normal	≥ 4 horas + aPTT normal	≥ 1 hora	Contagem de PTT se tratamento superior a 4 dias. Se punção hemática, se for possível adiar administração de HNF > 6 horas; se não for possível fazer vigilância neurológica apertada nas 24 horas após BNE.
HBPM	Profiláctica 1 x dia	≥ 6 horas	≥ 12 horas	≥ 6 horas	Se punção hemática atrasar a toma de HBPM ≥ 12 horas, após punção ou retirada de cateter.
	Terapêutica 2 x dia	≥ 24 horas	≥ 24 horas	≥ 6 horas	Risco aumentado de hematomas espinais. No caso de precisar de doses terapêuticas após BNE, até à retirada do cateter manter intervalos de segurança. Se necessário, passar para HBPM 1 x dia ou HNF em perfusão durante a permanência do cateter epidural.

Tabela 32 (continuação)

ANTICOAGULAÇÃO, ANTIAGREGAÇÃO E ANESTESIA REGIONAL

Anticoagulantes	Execução BNE	Início após BNE	Remoção do cateter sob fármacos que alteram hemostase	Início após remoção do cateter	Comentários
Fondaparinux	≥ 36 horas	≥ 12 horas	≥ 36 horas	≥ 12 horas	Se punção traumática, recomenda-se alteração de tromboprofilaxia.
Hirudinas Lepidurina/Desirudina	> 24 horas	> 6 horas	> 24 horas	> 6 horas	Risco aumentado de hematoma espinal.
Fibrinolíticos	Não recomendado	Não recomendado	Não recomendado	Não recomendado	Desaconselhado nos 10 dias após o BNE. Em situações de exceção aconselhados os seguintes intervalos de segurança: 24-36h entre o fibrinolítico e o BNE; 24h entre a retirada do cateter e o fibrinolítico; >4h entre o BNE (punção única não traumática)/retirada do cateter e o fibrinolítico. Recomendado monitorização neurológica apertada de 2/2 horas durante um período não inferior a 24 horas.
Anticoagulantes Oraís	≥ 4 dias INR < 1,5		≥ 4 dias INR < 1,5		Durante o período de suspensão iniciar terapêutica de substituição.

16. Profilaxia do Tromboembolismo Venoso

Conteúdo

Motivos para a sua prescrição
Protocolo do IPOLFG

O tromboembolismo venoso (TEV), que inclui a trombose venosa profunda (TVP) e a embolia pulmonar (EP), é um grave problema de saúde pública, originando mortalidade, morbidade e custos significativos.

Os motivos subjacentes à instituição de trombopprofilaxia baseiam-se em evidência científica sólida. A alta prevalência de tromboembolismo venoso (TEV), as suas consequências adversas e a eficácia da sua trombopprofilaxia justificam a prescrição de trombopprofilaxia em contexto de internamento.

Tabela 33

MOTIVOS PARA PRESCRIÇÃO DE TROMBOPROFILAXIA EM DOENTES INTERNADOS

Alta prevalência de tromboembolismo venoso (TEV)

- Quase todos os doentes internados têm um ou mais factores de risco para TEV
- A trombose venosa profunda (TVP) é comum em vários grupos de doentes internados
- A TVP e a embolia pulmonar (EP) são geralmente clinicamente silenciosas
- É difícil prever que doentes em risco desenvolverão complicações tromboembólicas sintomáticas
- O *screening* de doentes em risco através de exame clínico objectivo ou testes não invasivos não é eficiente nem custo-eficaz

Consequências adversas do TEV

- TVP e EP sintomáticas
- EP fatal
- Custos da investigação de doentes sintomáticos
- Risco aumentado de TEV posteriormente
- Síndrome pós-trombótico grave

Eficácia da trombopprofilaxia

- A trombopprofilaxia é altamente eficiente na prevenção da TVP e proximal
- A trombopprofilaxia é altamente eficaz na prevenção do TEV sintomático e EP fatal
- A prevenção da TVP também previne a EP
- A relação custo-eficácia da trombopprofilaxia tem sido repetidamente demonstrada

(Adaptado de Antithrombotic and thrombolytic therapy 8th Ed: ACCP Guidelines, in Chest 2008; 133: 381S-453S)

Em 2001 a Agência Americana de pesquisa e qualidade em cuidados de saúde publicou um relatório intitulado "Making health care safer: a critical analysis of patient safety practices", onde fez uma revisão da evidência existente à data sobre práticas de *patient safety*, ou seja, sobre os procedimentos de segurança que reduzem o risco de efeitos adversos relacionados com a exposição a cuidados médicos, independentemente de diagnósticos ou patologia associada. Elaboraram um *ranking* de práticas, de acordo com o nível de evidência que sustentava o seu impacto: em primeiro lugar surgiu a utilização adequada de profilaxia do tromboembolismo venoso, em doentes de risco.

Apesar de toda a evidência científica a apoiar a utilização de tromboprofilaxia sistemática para a maior parte dos doentes internados, esta prática é ainda insuficiente a nível nacional e internacional. Actualmente recomendam-se abordagens proactivas, incluindo estratégias diversas, como sejam a existência de protocolos específicos de cada hospital, sistemas informáticos de decisão terapêutica, folhas terapêuticas pré-preenchidas e auditorias periódicas.

O tromboembolismo venoso é comum em doentes oncológicos, sendo frequentemente fatal (a ocorrência de TEV num doente oncológico aumenta em 2 a 8 vezes o seu risco de morte). O TEV constitui também a principal causa de morte aos 30 dias em doentes oncológicos em período pós-operatório e é uma das complicações mais dispendiosas nestes doentes. Muitos dos factores de risco para o desenvolvimento de TEV estão presentes nos doentes oncológicos, existindo ainda vários factores exclusivos destes doentes, nomeadamente a utilização de terapêutica activa, quimioterapia, hormonoterapia, estimulantes da eritropoiese ou a própria existência de uma neoplasia.

O NCCN (National Comprehensive Cancer Network), organismo Americano que elabora recomendações de prática clínica em Oncologia sobre tópicos diversos, publicou em 2008 uma sobre tromboembolismo venoso. Neste documento preconiza-se a tromboprofilaxia para todos os doentes internados com doença neoplásica, desde que não possuam contra-indicações para a sua administração. Foca ainda a importância de se manter um alto nível de suspeita clínica para o TEV em doentes oncológicos e a importância da manutenção da profilaxia no pós-operatório para doentes de alto risco (nomeadamente doentes cirúrgicos oncológicos) até 4 semanas após a cirurgia.

Em 2008, os Serviços de Imunohemoterapia e de Anestesiologia do IPO de Lisboa elaboraram um protocolo conjunto de profilaxia de tromboembolismo de doentes cirúrgicos, que se encontra em anexo. Nele estão referidas as contra-indicações relativas e absolutas da sua aplicação, os factores de risco a considerar, as medidas gerais e específicas a implementar, nas diferentes fases do período perioperatório.

Actualmente está indicado que em doentes que necessitam de interromper a terapêutica com anticoagulantes orais para a realização de um procedimento cirúrgico a substituição deve ser feita de acordo com a tabela 34, durante o período de tempo em que o valor de INR (*International Normalized Ratio*) for sub-terapêutico.

PROTOCOLO DE PROFILAXIA DE TROMBOEMBOLISMO EM DOENTES CIRÚRGICOS

IDENTIFICAÇÃO

- Profilaxia Tromboembolismo: Sim Não
- Profilaxia Mecânica: Sim Não
- Meias Elásticas Compressão Intermitente
- Profilaxia Farmacológica: Sim Não
- Dose Enoxaparina _____ mg Duração _____ dias

ÂMBITO

- Avaliar factores de risco individuais para trombose venosa profunda (TVP)
- Aplicar protocolo a todos os doentes propostos para cirurgia e que apresentem um ou mais factores de risco (na prática, a quase totalidade dos doentes)
Incluir doentes de cirurgia laparoscópica com um ou mais factores de risco
- Não são do âmbito deste protocolo os doentes a realizar previamente terapêutica antitrombótica
- Ponderar suspensão de anticoncepcionais orais 4 semanas antes de cirurgia electiva
- Informar os doentes sobre os riscos de TVP e eficácia da profilaxia (mecânica e farmacológica)
- Integrar no plano de alta clínica as seguintes informações:
 - Sinais e sintomas de TVP e embolia pulmonar
 - Métodos de profilaxia em ambulatório
 - Consequências da não realização de profilaxia adequada

CONTRA-INDICAÇÕES ABSOLUTAS

- Trombocitopenia induzida pela heparina
- Reações de hipersensibilidade às heparinas de baixo peso molecular (HBPM)

CONTRA-INDICAÇÕES RELATIVAS (ponderar cada caso individualmente)

- Hemorragia recente do SNC; lesão intracraniana ou medular com risco hemorrágico elevado
- Hemorragia *major* activa: > 2 UCE transfundidas em 24 horas
- Hemorragia crónica, clinicamente significativa, com duração >48 horas
- Trombocitopenia (plaquetas <50.000/mcl)
- Disfunção plaquetária grave (uremia, fármacos, hematopoiese displástica)
- Cirurgia major recente com risco hemorrágico elevado
- Coagulopatia: alteração de factores da coagulação, TP ou aPTT elevados (excluindo inibidor lúpico)
- Risco elevado de quedas

FACTORES DE RISCO

- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Neoplasia activa <input type="checkbox"/> Idade > 60 anos <input type="checkbox"/> Antecedentes pessoais ou familiares de TVP <input type="checkbox"/> Trombofilia familiar e/ou adquirida <input type="checkbox"/> Trauma <input type="checkbox"/> Procedimentos cirúrgicos major <input type="checkbox"/> Doença aguda ou crónica c/ necessidade de internamento ou imobilização prolongada <input type="checkbox"/> Catéter venoso central <input type="checkbox"/> Varizes com flebite <input type="checkbox"/> Insuficiência cardíaca ou respiratória descompensadas <input type="checkbox"/> Gravidez ou puerpério <input type="checkbox"/> Linfadenopatia com compressão vascular <input type="checkbox"/> Doenças mieloproliferativas <input type="checkbox"/> Doença inflamatória intestinal <input type="checkbox"/> Síndrome nefrótica | <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Paraproteinemia <input type="checkbox"/> Síndrome antifosfolípido <input type="checkbox"/> Doença de Behçet <input type="checkbox"/> Hemoglobinúria paroxística nocturna <input type="checkbox"/> AVC ou EAM recentes <input type="checkbox"/> Infecção grave <input type="checkbox"/> Viagem contínua > 3horas 4 semanas antes ou após cirurgia <input type="checkbox"/> Factores de risco modificáveis: <ul style="list-style-type: none"> • Tabaco • Obesidade (IMC >30 Kg/m²) • Sedentarismo <input type="checkbox"/> Terapêutica associada a risco aumentado: <ul style="list-style-type: none"> • Quimioterapia • Fármacos com estrogéneos • Talidomida/lenalidomida e dexametasona • Agentes estimulantes eritropoiéticos • Factores de crescimento |
|---|--|

Em caso de dúvida, contactar Serviços de Imunohemoterapia (4208) ou Anestesiologia (4151)

Anexo 8 (continuação)

MEDIDAS GERAIS

- Evitar desidratação
- Considerar benefício da anestesia loco-regional (redução de risco de TVP)
- Fomentar mobilização precoce após cirurgia
- Ponderar filtros da veia cava, se TVP recente e contraindicação para anticoagulação

PRÉ-OPERATÓRIO

DOENTES A INCLUIR*

PROFILAXIA MECÂNICA

- Meias de compressão elástica graduadas, excepto se contraindicadas (doença arterial periférica ou neuropatia diabética)
- Compressão pneumática intermitente

+

PROFILAXIA FARMACOLÓGICA

- Enoxaparina 40 mg SC, > 12 horas antes da cirurgia
- Ponderar risco/benefício da suspensão de anticoagulantes/antiagregantes plaquetários de ambulatório

EXCEPÇÕES

- Insuficiência renal grave (depuração da creatinina < 30 ml/min) - enoxaparina 30 mg
- Obesos (IMC > 30 Kg/m²) - ajustar dose
- Peso < 50 Kg ou idade > 70 anos: ponderar ajuste de dose

PÓS-OPERATÓRIO

- Contagem plaquetária basal e cada 2-3 dias nas primeiras duas semanas e, seguidamente, de 2-2 semanas
- Assegurar intervalos de segurança da profilaxia farmacológica relativamente aos tempos de execução de anestesia loco-regional (ALR)
 - Execução de bloqueio do neuroeixo: ≥ 12 horas
 - Início de HBPM após bloqueio do neuroeixo: ≥ 6 horas
 - Remoção de catéter após HBPM: ≥ 12 horas
 - Início de HBPM após remoção do catéter: ≥ 6 horas
 - Se ocorrer punção hemática, atrasar a toma de HBPM ≥ 24 horas, após punção ou retirada de catéter

MANTER PROFILAXIA FARMACOLÓGICA DURANTE 4 SEMANAS

- Doentes de alto risco para cirurgia abdominal/pélvica: neoplasia gastrointestinal, antecedentes de TVP, tempo anestésico > 2 horas, imobilidade > 4 dias, estadio avançado da doença e idade > 60 anos
- Cirurgia ortopédica major em doentes com um ou mais factores de risco

Bibliografia

- 8th Edition - Antithrombotic and Thrombolytic Therapy : American College of Chest Physicians (ACCP) Evidence-Based Clinical Practice Guidelines". CHEST June 2008; 133, Supplement.
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines in Oncology - Venous Thromboembolic Disease, 2. 2008, www.nccn.org
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) Clinical Guidelines, 2007, www.nice.org.uk/CG046
- Guia prático de doentes medicados com fármacos que interferem na hemostase propostos para anestesia do neuroeixo ou de plexo/nervos periféricos. Revista da Sociedade Portuguesa de Anestesiologia, vol. 16, nº 3. Junho 2007

Data de Elaboração: Setembro de 2008

Serviços Emissores: Imunohemoterapia e Anestesiologia

Data de Implementação: Outubro de 2008

Serviços Receptores: Serviços cirúrgicos/internamento

Data de Revisão: Setembro de 2009

Autores: Dialina Brilhante, Rita Ferreira, Susana Carvalho, Carlos Damas

*Todos os doentes excepto os de cirurgia de tecidos moles, neoplasia da mama localizada e sem factores de risco).

Em caso de dúvida, contactar Serviços de Imunohemoterapia (4208) ou de Anestesiologia (4151).

Tabela 34

TERAPÊUTICA DE SUBSTITUIÇÃO (*BRIDGING*) DOS ANTAGONISTAS DA VITAMINA K POR HNF OU HBPM EM DOENTES/PROCEDIMENTOS DE ALTO E BAIXO RISCO

Baixo risco tromboembólico/baixo risco hemorrágico

- Manter terapêutica anticoagulante com INR em dose terapêutica.

Baixo risco tromboembólico/alto risco hemorrágico

- Suspender terapêutica anticoagulante 5 dias antes do procedimento.
- Iniciar profilaxia com HBPM 1x/dia ou HNF endovenosa 1 dia após a interrupção de acenocumarol e 2 dias após a interrupção de varfarina. Administrar a última dose de HBPM pelo menos 12 horas antes do procedimento, ou administrar HNF até 4 horas antes da cirurgia.
- Reiniciar HBPM ou HNF na dose pré-procedimento 1-2 dias (pelo menos 12 horas) após o procedimento, de acordo com a hemostase. Reiniciar a terapêutica anticoagulante 1-2 dias após a cirurgia, na mesma dose pré-operatória, acrescida de + 50% durante 2 dias consecutivos, de acordo com a hemostase.
- Manter HBPM ou HNF até que o INR volte a níveis terapêuticos.

Alto risco tromboembólico

- Suspender terapêutica anticoagulante 5 dias antes do procedimento.
- Iniciar profilaxia com HBPM 2x/dia ou HNF endovenosa 1 dia após a interrupção de acenocumarol e 2 dias após a interrupção de varfarina. Administrar a última dose de HBPM pelo menos 12 horas antes do procedimento, ou administrar HNF até 4 horas antes da cirurgia.
- Reiniciar HBPM ou HNF na dose pré-procedimento 1-2 dias (pelo menos 12 horas) após o procedimento, de acordo com a hemostase. Reiniciar a terapêutica anticoagulante 1-2 dias após a cirurgia, na mesma dose pré-operatória, acrescida de + 50% durante 2 dias consecutivos, de acordo com a hemostase.
- Manter HBPM ou HNF até que o INR volte a níveis terapêuticos.

INR – *International normalized ratio*; HNF – heparina não fracionada; HBPM – heparina de baixo molecular.

(in Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery. The task force for preoperative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Anaesthesiology (ESA). European Heart Journal. 2009. 30, 2769-2812)

17. Estratégias Transfusionais e Pouadoras de Sangue

Conteúdo

Transfusão sanguínea perioperatória para cirurgia electiva
Protocolo *Type and Screen*
Recomendações para terapêutica com componentes sanguíneos
Estratégias de intervenção para menor utilização de componentes sanguíneos e hemoderivados
Situações específicas de hemorragia aguda perioperatória

Transfusão Sanguínea Perioperatória para Cirurgia Electiva

Qualquer doente submetido a cirurgia electiva *major* deverá fazer um hemograma completo antes da cirurgia a fim de evitar cancelamentos e permitir que os doentes com anemia possam ser estudados e tratados convenientemente.

Sempre que possível a anemia deverá ser corrigida antes de uma cirurgia *major*, a fim de minimizar a necessidade de transfusão alogénica.

Num doente hemodinamicamente estável, dever-se-á transfundir uma unidade de concentrado eritrocitário de cada vez, avaliando o seu rendimento após 24 horas.

Para evitar erros de procedimento, é essencial confirmar a identificação do doente e a compatibilidade entre o grupo sanguíneo, confrontando-a com a que consta no componente sanguíneo a ser transfundido.

Devemos também ter atenção às patologias com hiper ou hipocoagulação, congénitas ou adquiridas, para evitarmos:

- Hemorragia perioperatória excessiva
- Efeitos adversos das transfusões sanguíneas
- Depleção das reservas do banco de sangue

Prever a necessidade de transfusão

Foram definidos vários factores de risco que prevêm a necessidade de uma transfusão alogénica:

- Valores baixos de hemoglobina/hematócrito pré-operatórios
- Doente com pouco peso
- Doente com baixa estatura
- Sexo feminino
- Idade acima dos 65 anos
- Disponibilidade de dádiva de sangue pré-operatória autóloga
- Perda de sangue intraoperatória estimada
- Tipo de cirurgia

FORMULA DE MERCURIALLI:

Perda de sangue prevista	=	Volume pré-operatório de eritrocitos	-	Volume pós-operatório de eritrocitos	+	Eritrocitos transfundidos
--------------------------	---	--------------------------------------	---	--------------------------------------	---	---------------------------

- Vol. de eritrócitos pré-op é influenciado pela hemoglobina pré-op, peso, altura e sexo.
- Vol. de eritrócitos pós-op é influenciado pela valor alvo de Hb pós-op, peso, altura, sexo, idade e história clínica.
- Eritrocitos transfundidos: em parte determinado pela potencial utilização de estratégias poupadoras de sangue.

Estratégias poupadoras de sangue deverão ser consideradas para todos os doentes que possam necessitar de uma transfusão e que já deram o seu consentimento para a mesma.

Decisão de Transfusão

Dados os potenciais riscos, a escassez e custo destes produtos, toda a transfusão alogénica deverá ter uma indicação válida, definida e justificável, registada no processo do doente.

Ao efectuar o pedido de sangue temos de equacionar a probabilidade de ser necessária a transfusão, tendo em conta o tipo de cirurgia e os factores de risco de cada doente. Uma transfusão intra-operatória deverá ser reflexo do ritmo de perda de sangue, instabilidade hemodinâmica continuada e hemorragia pós-operatória prevista.

A decisão de transfundir deve pesar o prognóstico da doença e os benefícios versus os riscos da transfusão, tendo em conta a duração provável de tempo de sobrevida do doente e o tempo de incubação de agentes infecciosos conhecidos, por exemplo. As hemácias armazenadas e posteriormente transfundidas podem não possuir as suas habituais capacidades de deformidade, reduzindo-se assim a eficácia de transporte de oxigénio a nível da micro-circulação. Isto associa-se a uma menor concentração de 2-3-DPG, que reduz a libertação de O₂ nos tecidos. Evitar transfusões desnecessárias de sangue alogénico implica benefícios significativos, como a diminuição das infecções pós-operatórias - ex: pneumonia -, e da duração do internamento. Doentes críticos transfundidos têm frequentemente pior prognóstico em termos de morbilidade e mortalidade.

No entanto, todos conhecemos os riscos da hipotransfusão, nomeadamente hipoxemia, metabolismo anaeróbio, acidose, isquemia.

Três parâmetros afectam a necessidade de transfusão: a perda perioperatória de sangue, os valores basais de hemoglobina e/ou hematócrito (Hb/Htc) do doente e o seu limiar transfusional, ou seja, o limite mínimo de Hb/Htc tolerável

sem repercussões clínicas pelo doente em normovolemia. Até esse nível crítico, não surge queda tensional nem aumento da frequência cardíaca, apesar da rápida descida da hemoglobina, desde que a normovolemia seja mantida. Abaixo deste limiar, único para cada doente, existe défice de oxigénio, início do metabolismo anaeróbio e função celular deficiente e há indicação para transfusão, particularmente no contexto de hemorragia activa ou previsível. Este limite depende da idade e condição física, sobretudo cardiovascular e respiratória.

A questão primordial é: **"Que hematócrito para cada situação metabólica?"**

Um doente sem patologia cardio-respiratória em condições basais (adormecido, normotérmico e normovolémico) tolera descida da Hb até 4 g/dl, estando o seu hematócrito crítico entre 10 e 15%. A necessidade de oxigénio aumenta ao acordar (Hb crítica de 7 g/dl; Htc de 21%, para suprir exigências metabólicas triplicadas), e mais ainda quando o operado se levanta e inicia a marcha. A Sociedade Americana de Anestesia (ASA) recomenda valores de Hb entre 6 e 10 g/dl. Entre estes valores a decisão de transfundir será guiada pela situação clínica, presença ou não de sinais e sintomas de anemia (os quais podem ser mascarados pela anestesia), pelas necessidades metabólicas previsíveis e pelas possibilidades de adaptação de cada doente. O limiar transfusional deve aproximar-se de 9-10 g/dl em caso de idade avançada, cardiopatia com limitação do aumento do débito cardíaco, coronariopatia, medicação ou técnicas que interfiram com os mecanismos de adaptação (betabloqueantes, IECA, bloqueios anestésicos centrais), insuficiência respiratória com hipoxemia crónica.

Usando um algoritmo que combine estas variáveis, a diferença entre a perda de sangue prevista e a perda tolerada pelo doente representa as necessidades transfusionais desse doente, expressa em ml de hemáceas.

- a) Se o resultado é negativo, o doente pode tolerar uma perda de sangue superior à estimada para a cirurgia em questão e deve efectuar apenas a tipagem e screening (*Type and Screen*). No entanto, para proteger o doente de uma perda hemática superior à prevista, pode ser realizada hemodiluição normovolémica aguda.
- b) Se a diferença for positiva, expressa as necessidades transfusionais desse paciente, em ml de hemáceas. Neste caso deve definir-se uma estratégia transfusional o mais segura e custo-eficaz possível, baseada no tipo e duração da cirurgia, aplicabilidade das técnicas de auto-transfusão disponíveis e estado geral do doente (hematológico e cardio-pulmonar). Assim, podemos identificar os doentes que beneficiam da terapêutica com eritropoietina humana recombinante, combinada ou não com outras estratégias de conservação de sangue.

Se pudermos reduzir o valor limite transfusional em 1g/dl de Hb poupamos 1U de sangue por cada doente transfundido!

Protocolo de *Type and Screen*

O *Type and Screen* consiste em efectuar na amostra do receptor a grupagem ABO e Rh (D) e a PAI (Pesquisa de Aglutininas Irregulares), sem execução prévia da prova de compatibilidade.

É um procedimento utilizado em todos os doentes que:

- Não ser submetidos a actos cirúrgicos cuja necessidade transfusional média é igual ou inferior a 1/2 unidade de sangue.
- Têm níveis de Hemoglobina ≥ 10 g/dl.

A hemoglobina pré-operatória é um requisito indispensável. Nos doentes com valores < 10 g/dl funcionarão os critérios actualmente utilizados e no caso da PAI positiva, este procedimento também não é aplicado.

A hemoglobina pós-operatória (até às 48h) é, também, requisito indispensável para controlo de qualidade.

Os doentes continuarão a ir à Consulta de Hemoterapia na véspera da cirurgia, como actualmente.

O Serviço de Imuno-Hemoterapia compromete-se a dispor de reserva de sangue ABO-compatível e Rh (D) apropriado para administração imediata se necessário. Nesta situação, a prova de compatibilidade é iniciada imediatamente.

Nota: Todos os doentes submetidos a cirurgias que envolvam grandes perdas de sangue e que deram o seu consentimento para a transfusão deverão ter como provisão mínima uma amostra de sangue grupada e estudada pelo Banco de Sangue do Hospital.

Tabela 35

RECOMENDAÇÕES PARA USO DE COMPONENTES SANGÜÍNEOS

A transfusão de sangue deve ser uma terapêutica racional e otimizada obedecendo a critérios bem definidos (tabela 36).

Tal como a terapêutica farmacológica, tem também efeitos adversos. É um produto de origem humana, com individualidade imunológica, podendo desencadear no receptor consequências mais ou menos nefastas. Na realidade, a transfusão de sangue é a forma mais simples de transplante.

Para além das acções imunologicamente mediadas – aloimunização, imunomodulação, hemólise imune, etc. – o risco de transmissão de doenças, embora reduzido, existe, conforme o seguinte quadro:

AVALIAÇÃO DO RISCO RESIDUAL DE TRANSFUÇÃO

VIH (Sida)	1 saco em 1 x 10 ⁶ doações
HBs (Hepatite B)	1 saco em 2 x 10 ⁶ doações
VHC (Hepatite C)	1 saco em 5 x 10 ⁶ doações
Dados referentes a França (2008)	

Tabela 36

TERAPÊUTICA COM COMPONENTES SANGÜÍNEOS

Componente	Composição	Volume	Indicações (*)	Contra-Indicações
Concentrado de Eritrócitos (CE) Desteleucitado	Eritrócitos 160ml; Hb 60gr; Htc 65-80%; Plasma residual: 70-80 ml; Plaquetas e Leucócitos residuais (<1x10 ⁹)	± 250 ml	<ul style="list-style-type: none"> Hemorragia aguda com perda >25% com ou sem choque hipovolémico; Hb ≥10g – não transfundir, salvo sangue autólogo e em doentes em RT (TbI) 7g ≥ Hg < 10g – transfundir se: insuf. cardíaca, respiratória ou cerebro-vascular; Hg < 7g – Transfundir; Exsanguíneo-transusão ou regime hipertransfusional do protocolo das hemoglobinopatias; Dose 10-15 ml/kg; 1 unid CE ↑ 1-1,5 g/dl Hb, se não houver hemorragia ou hemólise 	<ul style="list-style-type: none"> Como substituto de terapêutica farmacológica de anemia Melhorar processo de cicatrização Favorecer "bem estar geral".
Concentrado de Plaquetas (CP) Desleucitado	CP standard: ≥6 x 10 ¹¹ Plaquetas < 0.2 x 10 ⁹ leucócitos Pools = 5 CP's: >2,5 x 10 ¹¹ plaquetas <1 x 10 ⁹ leucócitos CUP: >2 x 10 ¹¹ plaquetas <1 x 10 ⁹ leuc	50 ± 5 ml	<p>Trombocitopénias:</p> <ul style="list-style-type: none"> > 50.000/mm³ – transfundir se o procedimento envolve SNC/olho 20 – 50.000/mm³ – transfundir se: cirurgia ou diátese hemorrágica; 5 – 20.000/mm³ – transfundir se: manobra invasiva, hemorragia activa, mielosupressão, febre; CID com hemorragia activa < 5.000/mm³ – transfundir <p>Dose: 1-1,5 unidades/10 Kg de peso ↑ plaq. 5000-10.000/mm³</p>	<ul style="list-style-type: none"> Doentes com trombocitopenia imune, apenas "life-saving"; Profilaticamente na CEC, na transfusão maciça e na maioria dos doentes com Anemia Aplástica; Doentes com SHU/PTT ou eclâmpsia, apenas "life-saving".
Plasma Fresco Congelado (PFC) Inactivado (**)	Factores de coagulação ≥ 0.5 UI/ml; Proteínas 4.5-6gr; Citrato Na ⁺ -125-650mg; Glicina 400-600mg; Sem células ou eletrólitos.	200 ml	<p>Def. congénita ou adquirida de fact. da coagulação (na inexistência de concentrações comerciais) ou def. combinada de múltiplos fact.</p> <p>Def. hereditária de inibidores da coagulação ou fibrinólise; Def. do inibidor da esterase de C1;</p> <p>CID aguda; PTT; Reversão emergente de cumarínicos;</p> <p>INDICAÇÃO RELATIVA: transfusão maciça; insuf. hepática com ↓ de factores, se cirurgia ou manobras invasivas;</p> <p>Dose: 10-15 ml / Kg peso ↑ 15-20% os F. coagulação</p>	<ul style="list-style-type: none"> Reposição de volemia; Plasmafereze (excepto PTT) Suporte nutricional; Tratamento de situações de imunodeficiência; Fórmula de substituição
Concentrado de complexo protrombínico	Octaplex: Frascos de 500 UI	20 ml	<p>INR ≥ 5: 30 UI/kg INR < 5: 15 UI/kg</p> <p>Dose recomendada pelo fabricante: inicial: 40 UI/kg depois infusão 10 a 20 UI/kg a 1 ml/min; não exceder 2-3 ml/min</p>	Não associar FVII ou anti-fibrinolíticos por risco de tromboembolismo
Concentrado de Fibrinogénio	Haemocomplettan P: Frascos de 1g	50 ml	<p>Se Fib <1,5g/dl e discrasia; < 50kg-500mg; > 50kg-1g</p> <p>Infusão lenta; não ultrapassar 5ml/min; não exceder 1-2g de dose total; monitorização laboratorial para aferição da dose</p>	
Concentrado de Factor VII Recombinante	NovoSeven 1; 2 e 5mg	1; 2 e 5 ml	<p>Défi ce de F.VII, hemofilia com inibidores, hemorragia incontrolável (último recurso); Discurrir a sua utilização caso a caso</p> <p>Infusão lenta: 20-40µg/kg em 2-5min</p>	<p>Fibrinogénio ≤ 50mg/dl Plaquetas ≤ 50.000/µl equilíbrio ácido-base: pH ≤ 7,1 (Nestes casos coorrir primeiro estes factores)</p>

(*) As indicações para a transfusão de componentes devem ser sempre equacionadas em função do quadro clínico / laboratorial do doente. Se surgirem dúvidas, contactar o Serviço de Imunohemoterapia.

(**) Esta composição, volume e indicações referem-se ao PFC Inativado, que é obtido a partir de um pool de PFC de cerca de 2000 a 5000 dadores submetidos a pasteurização a 60°C durante 10 horas e posteriormente tratado pelo método solvente – detergente. Os químicos são removidos por cromatografia, sendo o produto final filtrado e embalado em porções de 200ml. Estas podem ser armazenadas por 2 anos a 18°C. Este processo permite a destruição dos agentes virais com invólucro lipídico – HCV, HIV, HBV. Não tem capacidade de destruir os vírus não encapsulados como o HVA e Parvovírus B19. No entanto, estudos demonstram que nos pool de PFC inativado existem anticorpos neutralizantes em título suficiente para anular esses agentes. Este produto oferece pois uma marcada segurança na transmissão das doenças virais actualmente conhecidas, pelo que o seu uso tem sido largamente adoptado em vários países, atendendo à relação risco/benefício.

Tabela 37

ACTUAÇÃO DESTINADA A REDUZIR A NECESSIDADE TRANSFUSIONAL

1) Transfusão para Cirurgia

a) Pré-operatório:

- Avaliação atempada a fim de permitir alternativas viáveis
- Pré-dádiva autóloga (pouco usada por existirem alternativas mais custo-eficazes)
- Investigação e tratamento da anemia: agentes farmacológicos (ex. terapêutica com ferro)
- Investigação e tratamento de coagulopatias

b) Intra-operatório:

- Anestesia regional, hipotensão controlada, normotermia, hemodiluição normovolémica aguda, *cell saver*, plaquetafereze
- Técnica cirúrgica - hemostase meticulosa, compressão mecânica, cola de fibrina
- Reposição de volume: soluções de cristalóides e colóides
- Agentes farmacológicos para minimizar ou controlar a hemorragia

c) Pós-operatório:

- Autotransfusão, gestão optimizada de fluidos e volume, normotermia, avaliação e tratamento de hemorragia pós-operatória
- Transfundir com base na avaliação clínica, conteúdo de O₂ e transportabilidade celular dos glóbulos vermelhos; transfusão de uma unidade e reavaliação
- Agentes farmacológicos para tratamento da anemia
- Restringir ao mínimo a frequência de flebotomia e requisitos de amostras (volume)

2) Transfusão Terapêutica

- Avaliação e tratamento da anemia: agentes farmacológicos
- Avaliação e tratamento de coagulopatias
- Transfusão de uma unidade e fazer avaliação

Estratégias de intervenção para se reduzir a utilização de componentes sanguíneos e hemoderivados

Estas estratégias deverão ser sempre consideradas para qualquer doente que necessite de transfusão, havendo circunstâncias específicas que as tornam prioritárias, como são os doentes Testemunhas de Jeová, os doentes com aloimunização eritrocitária múltipla e os que manifestam expressamente essa intenção.

Procedimentos tipificados na economia de sangue:

Terapêutica da anemia com ferro endovenoso
Eritropoietina
Hemodiluição aguda normovolémica
Ácido tranexâmico
Desmopressina
Complexo protrombínico
Concentrado de fibrinogénio
Factor VII recombinante

Terapêutica da Anemia com Ferro Endovenoso

A administração parentérica de preparações com ferro aplica-se a doentes com:

- Deficiência funcional em ferro, durante a terapêutica com eritropoietina;
- Deficiência em ferro ou em todas as situações que necessitem duma substituição rápida e segura de ferro:

Antes e após cirurgia, nos doentes que necessitam de uma rápida reposição de ferro (Transfusão Autóloga);

Doentes que não toleram ou não respondem ao ferro oral;

Doentes com malabsorção ou não aderentes à terapêutica com ferro oral.

NOTA: Esta terapêutica só deve ser administrada quando a indicação for confirmada através de análises apropriadas (ex. ferritina sérica, hemoglobina, hematócrito, contagem eritrocitária ou índices globulares – VGM, HGM, CHGM).

Usamos complexo de hidróxido de ferro (III) - sacarose (Venofer), exclusivamente por via intravenosa (1 ampola contém 100 mg de ferro em 5 ml).

Tratamento com Eritropoietina (EPO)

A eritropoietina é uma glicoproteína produzida pelo rim em resposta à hipóxia, que induz a produção de hemáceas. A eritropoietina humana recombinante é indistinguível da eritropoietina endógena e é muito útil para aumentar o hematócrito e reduzir as necessidades transfusionais em doentes seleccionados antes de intervenções cirúrgicas ou de quimioterapia. No IPOFGL-EPE a EPO é usada em doentes que recusam transfusões de sangue, com valores de hemoglobina inferiores a 10g/dl ou, com melhor resposta, com níveis de 10-12g/dl.

Se aumentar a Hb até 12 ou 14 g/dl, o risco de trombose e o custo da terapêutica são limitados.

Todo o procedimento é efectuado pelo Serviço de Imuno-Hemoterapia.

Hemodiluição Normovolémica Aguda

A hemodiluição normovolémica aguda (HNA) consiste em retirar sangue ao doente após a indução anestésica e substituí-lo simultaneamente por um fluido acelular, resultando em hemodiluição. Baseia-se no facto de que ao perder sangue com um hematócrito mais baixo, a perda intra-operatória de hemáceas é menor. A redução na viscosidade sanguínea melhora a perfusão tecidual. Isso previne o trombo-embolismo e induz aumento do transporte de oxigénio com simultânea redução do seu consumo, pois diminui o trabalho cardíaco apesar do aumento compensatório do débito. Esta alteração no débito cardíaco deve-se ao aumento do volume de ejeção com manutenção da frequência cardíaca, por aumento do retorno venoso e redução da pós carga. Há também desvio da curva de dissociação da hemoglobina para a direita, permitindo maior captação de oxigénio pelos tecidos. No final da cirurgia ou antes, se necessário, fornece sangue total fresco autólogo de boa qualidade, com a concentração de factores da coagulação, plaquetas e 2,3-DPG mantida e com pouco mais hemoglobina livre do que no sangue circulante.

Esta técnica de autotransusão constitui uma alternativa segura e custo-eficaz à transfusão de sangue alogénico. Em relação à pré-doação de sangue autólogo, é mais conveniente para o Instituto, por questões de logística, e para o doente, pois este não tem de se deslocar ao banco de sangue, nem é necessário adiar ou prolongar a cirurgia: a hemodiluição é efectuada na sala operatória após a indução anestésica.

Normas

1 – Selecção dos doentes: A HNA só deve ser considerada quando a perda potencial de sangue for superior a 20% do volume sanguíneo do doente e a hemoglobina pré-operatória exceder 11 g/dl.

Pode ser efectuada em qualquer idade, mas a partir dos 45 anos devemos dar particular atenção ao despiste de doença cardíaca isquémica, por vezes silenciosa, e de outras patologias graves, sobretudo do aparelho cardiovascular e respiratório, que impeçam o desenvolvimento de mecanismos compensatórios.

A presença de doença miocárdica grave constitui usualmente contra-indicação desta técnica. Incluem-se neste contexto a insuficiência cardíaca esquerda moderada ou grave, angina instável, estenose aórtica grave e doença crítica da coronária esquerda ou equivalente.

2 – A segurança e eficácia desta técnica residem na manutenção da normovolemia, sobretudo nos mais idosos. É essencial a execução da técnica e monito-

rização apertada dos sinais vitais por um anestesista experiente. Os fluidos de substituição devem ser cristalóides, administrados num volume triplo do sangue retirado. Serão usados colóides na proporção de 1:1 se a urgência da reposição da volemia ou a necessidade de redução do edema o justificar.

3 – O volume de sangue a extrair pode ser calculado pela seguinte fórmula:

$$V = VSE (H_0 - H_f / H_m)$$

V = Volume de sangue a remover, em litros

VSE = Volume de sangue estimado (70 ml/kg de peso no homem e 65 ml/kg na mulher; nos obesos 65 e 60 ml/kg, respectivamente)

H₀ = Hematócrito inicial

H_f = Hematócrito final desejado

H_m = Hematócrito médio (média do H₀ e H_f)

Exceptuando os casos atrás citados, a hemodiluição até um hematócrito de 25-30% (Hb 8,5-10 mg/dl) tem riscos mínimos. A hemodiluição extrema, com o objectivo de hematócrito alvo < 20% (Hb < 7 mg/dl), é mais eficaz em reduzir a necessidade de transfusão alogénica mas deve restringir-se a doentes relativamente saudáveis, sem doença isquémica.

4 – O limiar transfusional, ou seja, o hematócrito a partir do qual se deve retransfundir o doente, atinge-se quando, apesar da manutenção da normovolemia, comprovada se necessário pela medição da PVC, a frequência cardíaca começa a aumentar ou a tensão arterial ou a saturação periférica de oxigénio a diminuir, excluídas outras causas possíveis.

Ácido Tranexâmico

O ácido tranexâmico é um antifibrinolítico puro: inibe a fibrinólise por bloqueio dos locais de ligação da lisina do plasminogénio à fibrina. Pode ser usado para reduzir perdas sanguíneas e necessidades transfusionais sempre que outras técnicas de conservação do sangue sejam inapropriadas e que se preveja uma perda de volume sanguíneo significativo. Provoca redução de 43% a 54% na hemorragia, diminuindo o número de unidades transfundidas.

Posologia: O ácido tranexâmico é usado em doses de 10-15 mg/kg. No caso de cirurgia ortopédica, o *timing* de administração é antes de soltar o garrote.

Com uma semi-vida de duas horas, há vantagens teóricas em administrar doses adicionais no pós-operatório.

Desmopressina

- Usado na Doença de von Willebrand – hemofilia B
- Sempre sob a orientação de hematologista experiente

Complexo de Protrombina Humana (Octaplex®)

As indicações terapêuticas são: profilaxia, substituição peri-operatória e tratamento de hemorragias na deficiência de factores II, VII, IX e/ou X, congénita ou adquirida. Relativamente às deficiências adquiridas salienta-se:

- cirurgia de emergência ou episódios hemorrágicos durante terapêutica oral com anti-coagulantes cumarínicos, especialmente do tipo indanodiona.
- episódios hemorrágicos devido à sobredosagem com anti-coagulantes orais.
- hemorragias por insuficiência de vit. K e diminuição significativa dos factores do complexo de protrombina.

Nota: Os grupos com experiência de utilização deste fármaco consideram-no um produto único na reversão da hipocoagulação (controlo da hemorragia em 10 a 13 minutos).

Acrescenta-se o baixo risco de trombogenicidade das formas actuais de apresentação.

Concentrado de Fibrinogénio

A hipofibrinogenemia favorece as perdas hemáticas. É mandatário corrigir o fibrinogénio se menor ou igual a 1.5 g/dl.

Factor VII Recombinante

O factor VIIa é um agente pró-hemostático que pode ser usado em doentes com défice de outros factores da coagulação ou com sistemas de coagulação normais mas que sofreram hemorragia grave na sequência de cirurgia ou traumatismo (ex. hemorragia incontrolável do plexo sagrado). Interage com o factor tecidual activando directamente o factor X e liga-se às plaquetas activadas optimizando a libertação de trombina. O facto de actuar apenas no local da lesão tecidual torna-o muito eficaz em controlar a hemorragia, com pouco risco de trombogénese generalizada. Actua em 10 minutos. Não administrar sem tentar primeiro a terapêutica convencional.

Situações específicas de Hemorragia Aguda Perioperatória

Numa situação de hemorragia aguda perioperatória é fundamental pensar em:

1 – Coagulopatia

- Actuação possível (ver tabela 36)
- Complexo Protrombínico
- Concentrado de Fibrinogénio
- Plasma Fresco Congelado (PFC)*
- Factor VII Recombinante

2 – Acidose

Corrigi-la, até obter pH > 7,1 (bicarbonato de sódio; corrigir parâmetros ventilatórios; cálcio).

3 – Hipotermia

Aquecer o doente e os fluidos administrados.

Nota: Corrigindo 2 e 3, estamos a actuar também na coagulopatia.

4 – Hipocoagulação por Fármacos

– Heparina – Reversão com Protamina 1 mg/100 U Heparina. Dose máxima 50 mg

– Varfarina – Reverter com complexo protrombínico 25 a 50 U/Kg peso.
(1ª opção, por ser reversível em minutos)

Não usar Plasma Fresco Congelado

Associar vit. K, 2 a 10 mg, se se pretender reverter a coagulação por mais de 6 horas.

* Relembra-se que o Plasma Fresco Congelado (OCTAPLAS) deve ser utilizado na dose de 10 a 15 ml/Kg. (1 PFC por cada 20 Kg).

18. Diabetes Mellitus – Abordagem Perioperatória

Conteúdo

Considerações Gerais
Período pré-operatório
Período intra-operatório
Período pós-operatório

Considerações Gerais

A **Diabetes Mellitus (DM)** compreende um grupo heterogêneo de doenças que têm como características principais a hiperglicemia crônica e outras alterações do metabolismo dos glúcidos e lípidos e é, actualmente, a doença metabólica mais prevalente. Os anestesiistas estarão cada vez mais envolvidos nos cuidados perioperatórios dos doentes diabéticos, dado que a incidência da doença está a aumentar e que, por outro lado, estes doentes têm maior probabilidade de necessitar de cirurgia do que indivíduos não diabéticos. Além disso, a DM está associada a complicações crónicas que poderão influenciar a atitude anestésica, nomeadamente as complicações macrovasculares (doença coronária e vascular periférica), microvasculares (retinopatia e nefropatia) e as neuropatias periférica e autonómica.

A DM pode ser dividida em diferentes tipos, sendo os que mais nos interessam os tipos 1 e 2. A **DM tipo 1** caracteriza-se por ausência total de secreção de insulina endógena que resulta em lipólise, proteólise e cetogénese. Na **DM tipo 2**, existe secreção de insulina que pode ser normal ou diminuída, associada a resistência periférica à hormona. Por este motivo, os processos catabólicos referidos só ocorrem na DM tipo 2 na presença de stress fisiológico, como sépsis ou desidratação.

O tratamento da DM tipo 1 necessita sempre de insulina exógena, enquanto a terapêutica da DM tipo 2 pode incluir dieta, antidiabéticos orais (ADO) e insulina exógena.

A **cirurgia**, a **doença aguda** ou o **trauma** estão associados a um aumento da secreção de hormonas catabólicas, na presença de deficiência relativa de insulina. **Mesmo os doentes não diabéticos apresentam hiperglicemia no período perioperatório.**

A **abordagem perioperatória** deve orientar-se no sentido de:

- evitar a hipoglicemia, a hiperglicemia e a perda de electrólitos;
- prevenir a lipólise e a proteólise.

A hiperglicemia (>200 mg/dl) está associada a diversas complicações, nomeadamente:

- cicatrização deficiente de ferida e anastomoses cirúrgicas;
- maior risco de infecção;

- exacerbação da lesão isquémica cerebral e do miocárdio;
- desidratação;
- perda de electrólitos.

Por este motivo, **recomenda-se um valor de glicemia entre 120 e 180 mg/dl para o período perioperatório**. Durante este período, o valor da glicemia pode ser influenciado por diversos factores:

- a DM
- o jejum
- a resposta metabólica e hormonal a agressão cirúrgica
- os fármacos anestésicos
- a imobilização.

Período Pré-Operatório

1. Consulta de Anestesia

Os doentes diabéticos podem apresentar diversos **problemas**, pelo que a avaliação pré-operatória deve ser global e incidir especialmente sobre:

- Diabetes – tipo e monitorização em ambulatório
- Fármacos – terapêutica antidiabética e de patologias associadas
- Doença cardiovascular
- Doença renal
- Neuropatia periférica e autonómica, em particular parésia gástrica
- Musculo-esquelético – os diabéticos com limitação articular (por glicosilação) têm muitas vezes envolvimento da mobilidade da coluna cervical que pode originar dificuldades na laringoscopia e intubação endotraqueal.

Considerando estas alterações, devemos incluir na avaliação pré-operatória os seguintes **exames complementares**:

- Glicemia em jejum e Hb glicosilada
- Ureia, creatinina e electrólitos
- Hemoglobina
- Urina II (corpos cetónicos e albumina)
- ECG

2. Internamento

De modo a diminuir o período de jejum e minimizar as alterações ao regime terapêutico de ambulatório, a cirurgia nos doentes diabéticos deve ser programada para o primeiro tempo operatório.

Nos doentes medicados com **ADO**, estes devem ser interrompidos consoante o tipo de ADO:

- Meglitinidas e Inibidores da glicosidase intestinal – com o início do jejum
- Sulfonilureias e Biguanidas – 24 horas antes da cirurgia.

Nos doentes medicados com **insulina exógena**, propostos para cirurgia:

- *Minor* – administrar 1/2 a 2/3 da dose matinal de insulina de acção intermédia na manhã da cirurgia;
- *Major* – parar totalmente.

Os doentes medicados com **beta-bloqueantes** devem mantê-los durante o período perioperatório.

Uma hora antes da cirurgia:

- iniciar infusão endovenosa de solução com dextrose a 5% (75 a 100 ml/h);
- medição regular da glicemia capilar e ajuste terapêutico de acordo com protocolo proposto pelo Serviço;
- administração de metoclopramida, 10 mg, endovenosa (pelo risco de presença de gastroparésia).

Período Intra-Operatório

A abordagem metabólica destes doentes vai depender do tipo de DM:

1. Doentes controlados apenas com dieta

- Não requerem medidas especiais.
- Se hiperglicemia significativa ou cirurgia *major* → insulina de acção rápida, em *bolus*, via ev ou ponderar infusão contínua (Tabela 38).

2. Doentes controlados com antidiabéticos orais

- Se bem controlados ou cirurgia *minor* → insulina de acção rápida, em *bolus*, via ev ou ponderar infusão contínua (Tabela 38).
- Se mal controlados ou cirurgia *major* → proceder como nos doentes DM tipo 1 (ponto 3).

3. Doentes controlados com insulina

- Se submetidos a cirurgia *minor* → proceder como nos doentes sob ADO – insulina de acção rápida, em *bolus*, via ev ou ponderar infusão contínua (Tabela 38).
- Se submetidos a cirurgia *major* → infusão contínua de insulina com solução dextrosada e monitorização da caliemia, segundo o seguinte esquema:
 - Preparar uma solução de 1 U/ml adicionando 50 unidades de insulina de acção rápida a 50 ml de NaCl 0,9%;
 - Fazer um *flush* através do prolongamento para saturar locais de ligação não específicos;
 - Iniciar infusão de insulina a 1-2 U/h;

- Ajustar o ritmo da infusão de insulina de acordo com a glicemia capilar (medição de 1-1h) para um valor entre 120 e 180 mg/dl (ver Tabela 38);
- Manter infusão endovenosa de uma solução com dextrose a 5% entre 75 a 100 ml/h;
- Se glicemia inferior a 100 mg/dl, administrar dextrose 50%, 10 a 25 gramas;
- Nos doentes com caliemia normal, deve adicionar-se 10 mEq de KCl a cada 500 ml de solução dextrosada.

Monitorização regular (1-1h) da glicemia capilar, durante o período intra-operatório, em qualquer dos casos.

Tabela 38

CONTROLO INTRA-OPERATÓRIO DA GLICEMIA	
Glicemia (mg/dl)	Bolus ev de insulina de acção rápida
< 80	2 f de glicose hipertónica
< 160	–
160-200	4 U
201-300	6 U
301-400	8U
401-500	10 U
>501	12 U
Glicemia (mg/dl)	Velocidade de infusão de insulina
<80	Suspender e confirmar glicemia após 15 min
80-140	Diminuir infusão 0.4 U/h
141-180	Sem alteração
181-220	Aumentar infusão 0.4 U/h
221-250	Aumentar infusão 0.6 U/h
251-300	Aumentar infusão 0.8 U/h
>300	Aumentar infusão 1 U/h

Período Pós-Operatório

Após a cirurgia, o nosso objectivo é que o doente retome o seu esquema terapêutico de ambulatório o mais precocemente possível.

Nos doentes sob ADO, estes devem ser iniciados com o início da dieta oral, tendo em atenção que estejam normalizadas a função renal (no caso das sulfonilureias e biguanidas) e as funções cardíaca e hepática (no caso das tiazolidinonas).

No caso dos doentes que estiveram sob infusão contínua de insulina, esta deve manter-se até 2 horas após o início da alimentação oral e deverão iniciar a sua dose de insulina 30 minutos antes de interromper a infusão.

De salientar a importância de assegurar uma boa analgesia, dado que diminui a secreção hormonal catabólica, e a profilaxia e tratamento das náuseas e vômitos de modo a restabelecer a via oral o mais precocemente possível.

Tabela 39

DIABETES E PERIOPERATÓRIO				
	Pré-operatório	Cirurgia <i>minor</i> / Bem controlados	Cirurgia <i>major</i> / Mal controlados	Pós-operatório
Doentes controlados com dieta	–	–	Insulina acção rápida, <i>bolus</i> ev	–
Doentes controlados com ADO	Parar meglitinidas e inibidores da glicosidade intestinal, com início do jejum Parar sulfonilureias e biguanidas 24 h antes da cirurgia	Insulina de acção rápida, <i>bolus</i> ev	Infusão de insulina de acção rápida e de solução com Dx 5% (75-100 ml/h)	Iniciar ADO com início da dieta: - sulfonilureias e biguanidas, se função renal sem alterações. - tiazolidinonas, se função cardíaca e hepática sem alterações
Doentes controlados com insulina	Cirurgia <i>minor</i> : Reduzir para 1/2 ou 2/3 a dose matinal de insulina de acção intermédia. Cirurgia <i>major</i> : Parar a insulina	Insulina de acção rápida, <i>bolus</i> ev	Infusão de insulina de acção rápida e de solução com Dx 5% (75-100 ml/h)	Manter infusão de insulina até 2h após o início da dieta oral. Iniciar dose de insulina habitual 30 min antes de parar a perfusão.

19. Doença Hepática Crónica

Conteúdo

Considerações Gerais
Período Pré-operatório
Intra-operatório
Pós-operatório
Algoritmos de decisão

Considerações Gerais

A estratégia de abordagem do doente com Doença Hepática Crónica (DHC), deve levar em consideração o conhecimento de que o fígado tem um papel essencial na homeostase dos vários sistemas desempenhando funções de metabolismo de nutrientes, drogas e hormonas, síntese proteica e de factores de coagulação, produção de bÍlis e reserva, destoxificação e eliminação de substâncias.

Sabe-se ainda que o fígado tem uma reserva funcional substancial, pelo que é necessária lesão hepática considerável para surgirem manifestações clÍnicas.

A DHC corresponde à lesão crónica do parênquima hepático cuja etiologia mais frequente é a lesão hepática alcoólica seguida das hepatites virais C e B. A cirrose corresponde ao estado terminal irreversível das várias patologias hepáticas crónicas sendo caracterizada por disfunção hepatocitÁria, estado circulatório hiperdinâmico, hipertensão portal e *shunt* porto-sistémico.

A DHC pode ter várias complicações (tabela 40) que afectam praticamente todos os órgãos e sistemas, sendo tão importante avaliar a extensão das manifestações secundárias como a disfunção hepática primária na previsão dos resultados pós-cirúrgicos. Estes doentes são, frequentemente, submetidos a cirurgia não hepática, tendo um elevado risco de morbilidade e mortalidade devido ao stress cirúrgico e efeitos da anestesia geral. As alterações provocadas pela DHC na volemia, hipoalbuminemia e processo de destoxificação e eliminação de fármacos, podem condicionar alterações na farmacocinética e na resposta do organismo à anestesia geral, estando estes doentes mais vulneráveis à descompensação da função hepática.

Período Pré-operatório

1. Consulta de Anestesia

Aferir:

- Sintomas de doença hepática activa
- Factores de risco: comportamentos de risco (drogas, álcool, tatuagens, promiscuidade sexual), transfusões sanguíneas e medicação
- História familiar de icterícia, doença hepática hereditária ou reacções adversas à anestesia
- Exame objectivo: sinais/estigmas de DHC (Tabela 41)

Avaliação analítica:

- Coagulação
- Função hepática (melhores indicadores de síntese hepática: bilirrubina, albumina e tempo de protrombina / INR)
- Hemograma
- Electrólitos

Nota: não é recomendado fazer uma avaliação analítica hepática por rotina em doentes sem suspeita de DHC. Se for efectuada e encontrada alteração analítica hepática em doente assintomático, seguir o algoritmo 12.

Estratificação de risco:

- A classificação de Child-Turcotte-Pugh modificada (Tabela 42) é a mais utilizada e permite avaliar a função hepática em doentes com cirrose que vão ser submetidos a cirurgia abdominal não hepática electiva ou de urgência
- A classificação MELD (Tabela 43) possibilita uma avaliação do prognóstico, indicando a mortalidade pós-cirúrgica a 3 meses em doentes com DHC avançada, sendo mais usada para procedimentos de Shunt Porto-Sistémico Transjugular Intra-hepático (TIPS) e de Transplante Hepático.
- Após a classificação do risco a decisão terapêutica pode fazer-se segundo o algoritmo 13.

Nota: O risco cirúrgico é acrescido nas cirurgias abdominais de emergência, cirurgia por trauma, cirurgia cardíaca e algumas cirurgias abdominais como bypass gástrico, procedimentos biliares, cirurgia por úlcera péptica e ressecções de cólon. Não existe risco cirúrgico adicional na Hepatite C não activa com função hepática preservada.

2. Preparação Pré-Operatória

No pré-operatório do doente com DHC é importante avaliar e melhorar a condição clínica relativamente à função hepática de modo a reduzir o risco de complicações ou morte no pós-operatório. Dar especial atenção às complicações comuns da DHC avançada.

- Coagulopatia (plasma fresco congelado ou crioprecipitado se a terapêutica com Vitamina K não aproximar o TP até 3" do normal)
- Trombocitopénia (transusão de plaquetas para atingir plaquetas $> 100 \times 10^3/L$)
- Ascite e edema (restrição salina $< 2g NaCl/dia$, repouso no leito, diuréticos de ansa, paracentese evacuadora)
- Insuficiência renal/alterações hidroelectrolíticas (corrigir hipocaliemia e hiponatremia de diluição com restrição de líquidos $< 1,5 L/dia$)
- Malnutrição (nutrição entérica ou parentérica pré-operatória na doença terminal)
- Encefalopatia (corrigir causas precipitantes: infecção, sedativos, hemorragia, trauma, hipocaliemia, obstipação, elevada ingestão proteica)

- Anemia (ponderar transfusão de CE)
- Hipoglicemia (controlo frequente da glicemia, soros glicosados)
- Profilaxia de infecção
- Abstinência alcoólica prolongada
- Compensar factores específicos relacionados com a doença de base

Nota: a preparação pré-operatória deverá passar idealmente pela cooperação com as especialidades de Cirurgia Geral e Gastrenterologia.

Intra-operatório

Monitorização:

- Monitorização recomendada pelas *guidelines* internacionais
- Gases arteriais e pH
- Débito urinário
- PVC
- TA invasiva
- Monitorização laboratorial (hemoglobinemia, glicemia, coagulação)

Fluidoterapia:

- Cristalóides hipossalinos
- Colóides
- Soros glicosados em função da avaliação da glicemia intra-operatória
- Derivados de sangue em função da avaliação laboratorial

Nota: as transfusões de sangue contêm citrato cuja metabolização é hepática, devendo ter-se em atenção a sua possível toxicidade.

Fármacos Recomendados:

- Anestésicos voláteis:
 - Isoflurano, desflurano e sevoflurano
- Anestésicos endovenosos:
 - Propofol (aumenta o fluxo hepático total)
 - Ketamina (impacto reduzido no fluxo hepático)

Nota: evitar etomidato e tiopental.

- Opióides:
 - Remifentanil, fentanil e sufentanil

Nota: aumentar intervalo entre doses de morfina, petidina e alfentanil.

- Relaxantes musculares:
 - Atracúrio e Cisatracúrio

Nota: reduzir doses de manutenção de vecurónio, rocurónio, succinilcolina e mivacúrio.

• Sedativos:

• Lorazepam (considerado o mais seguro)

Nota: as benzodiazepinas têm efeito clínico potenciado e prolongamento de duração de ação (risco de encefalopatia em perfusão e *bolus* repetidos).

Pós-operatório

Considerar o pós-operatório em UCI, nas seguintes situações:

- Cirurgia prolongada
- Hipotensão intra-operatória
- Perda excessiva de sangue
- Cirurgia cardíaca ou pulmonar
- Falência hepática aguda no pós-operatório não imediato

Notas:

- Vigiante, nos doentes não internados em UCI, sinais de descompensação hepática (agravamento da icterícia, da encefalopatia e da ascite) e de infecção
- Moderar as doses dos analgésicos e sedativos, evitando a exacerbação da encefalopatia hepática
- Considerar o risco da síndrome de privação alcoólica durante este período, que poderá até corresponder a uma emergência médica

Tabela 40

COMPLICAÇÕES DA DHC	
Malnutrição	Síndrome hepato-pulmonar
Encefalopatia	Síndrome hepato-renal
Coagulopatia	Peritonite bacteriana espontânea
Anemia e leucopenia	Hipertensão portal
Doença cardiovascular	Hemorragia de varizes esofágicas

Tabela 41

SINAIS DE DHC	
Hepatoesplenomegalia	Derrame pleural
Ginecomastia	Edema periférico
Aranhas vasculares	Equimoses
Eritema palmar	Asterixis
Contractura de Dupuytren	Tremor
Glossite e queilose	Hiperrreflexia
Icterícia	Disartria
Ascite	<i>Delirium</i>
Sonolência	Coma
Febre	Hemorroidas
Dilatação da circulação abdominal	

Algoritmo 12

ALGORITMO DE DECISÃO PERANTE ALTERAÇÃO ASSINTOMÁTICA DA AVALIAÇÃO ANALÍTICA HEPÁTICA.

ALTERAÇÃO ASSINTOMÁTICA DA AVALIAÇÃO ANALÍTICA HEPÁTICA

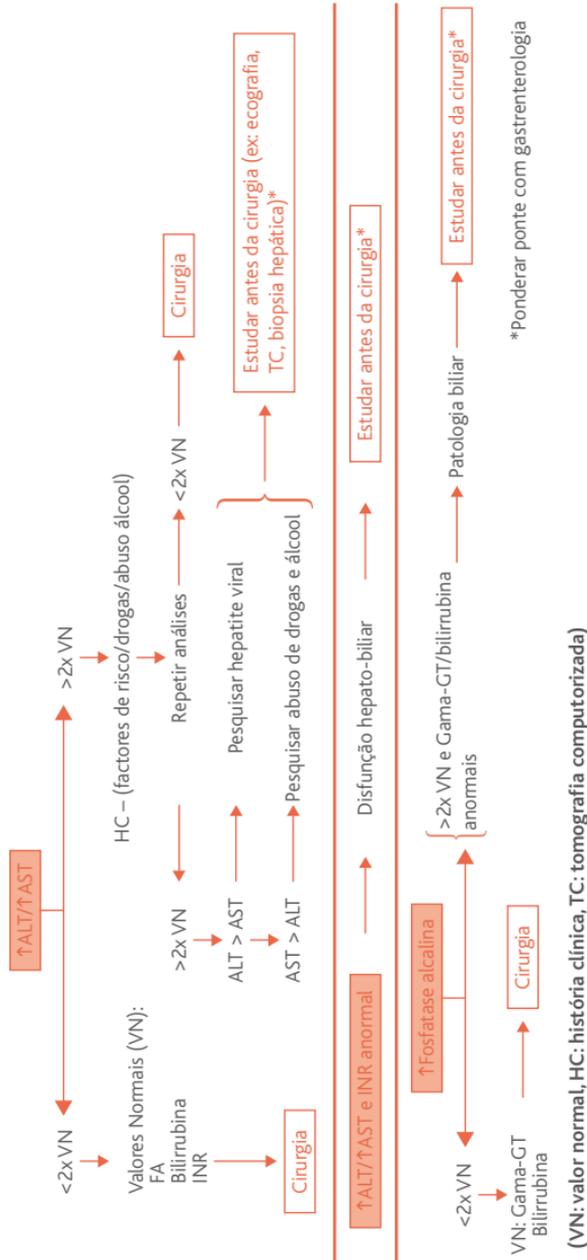


Tabela 42

CLASSIFICAÇÃO DE CHILD-TURCOTTE-PUGH MODIFICADA			
Parâmetros	Pontuação		
	1	2	3
Ascite	Ausente	Facilmente controlada	Mal controlada
Encefalopatia	Nenhuma	Grau 1 - 2	Grau 3 - 4
TP: • Segundos acima controlo • INR	1-3 seg 1,8	4-6 seg 1,8-2,3	> 6 > 2,3
Bilirrubina	≤ 2 mg/dL	2-3 mg/dL	>3 mg/dL
Albumina	> 3,5 mg/dL	2,8-3,5 mg/dL	< 2,8 mg/dL
Grau	Pontuação	Sobrevida a 1 ano	Sobrevida a 2 ano
A: bem compensado	5-6	100 %	85%
B: função significativa	7-9	80%	60%
C: doença descompensada	10-15	45%	35%

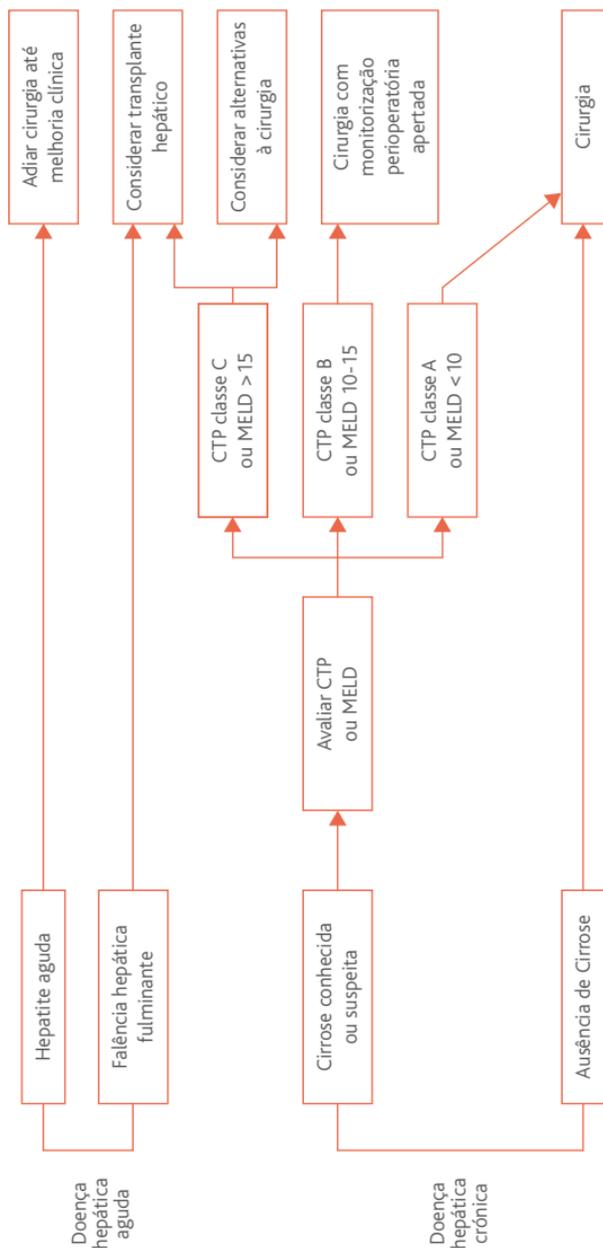
Tabela 43

CLASSIFICAÇÃO MELD (MODEL FOR END-STAGE LIVER DISEASE)

- $(3.8 \times \text{bilirrubina}) + (11.2 \times \text{INR}) + (9.6 \times \text{creatinina})$
- Pontuação (score 8 - 40):
 - < 10: pode fazer cirurgia electiva
 - 10-15: cirurgia com cuidados adicionais
 - >15: evitar cirurgia electiva e ponderar transplante
- > 24 indicação para transplante hepático, evitar TIPS
- > 8 risco para cirurgia cardíaca ou colecistectomia

Algoritmo 13

ALGORITMO DE DECISÃO PERANTE O RISCO CIRÚRGICO DA DOENÇA HEPÁTICA
(CTP: CHILD-TURCOTTE-PUGH, MELD: MODEL FOR END-STAGE LIVER DISEASE)



20. Fluidoterapia Perioperatória

Conteúdo

Fisiopatologia
Considerações Gerais
Cristalóides e Colóides
Orientações para uma correcta reposição

A fluidoterapia tem vindo a adquirir uma relevância crescente na manutenção da homeostase perioperatória, pois contribui para a diminuição da morbimortalidade cirúrgica influenciando factores como a função cardiopulmonar, a motilidade gástrica e a cicatrização; consequentemente, promove a redução do tempo de internamento e custos hospitalares.

Para a estabilização hidroelectrolítica do doente é essencial uma vigilância rigorosa das entradas e saídas durante o período perioperatório e, atendendo às características do doente e dos fluidos perdidos, deverá ser escolhida a melhor opção de reposição.

Fisiopatologia

A água corporal distribui-se no organismo maioritariamente no compartimento intracelular e em menor extensão no extracelular (espaço intersticial e vascular). Ver Fig. 3.

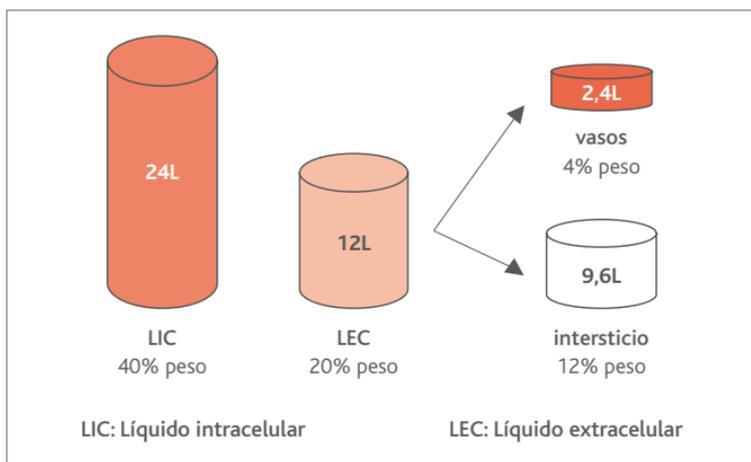


Figura 3: Distribuição dos líquidos corporais.

Dentro do compartimento extracelular dão-se a quase totalidade das trocas hidroelectrolíticas, com uma contribuição mínima do espaço intracelular. A

passagem de líquidos e outras substâncias através das barreiras físicas dos diferentes espaços depende da estabilidade e permeabilidade destas barreiras, bem como do equilíbrio das pressões oncótica e hidrostática entre os vasos e o líquido intersticial.

Verifica-se a existência de 2 tipos de movimentação de fluidos (*shifting*):

Tipo I (fisiológico) – com a barreira endotelial íntegra, a passagem de líquido do espaço vascular para o interstício é compensada pelos mecanismos de distribuição e pela circulação linfática.

Tipo II (patológico) – saída de líquido e substâncias, como proteínas e componentes do sangue, dos vasos para o espaço intersticial, causada pela destruição do glicocálix e consequentemente da barreira endotelial devido a factores cirúrgicos (*stress*) e anestésicos (hipervolemia).

Considerações gerais

Actualmente perante as evidências e estudos realizados, considera-se que:

- O jejum não tem qualquer influência no volume intravascular, logo não deverá ser compensado, mas deve-se evitar a desidratação do doente e as preparações intestinais, permitindo líquidos claros até 2 horas antes da cirurgia;
- As perdas insensíveis variam entre 0,5 ml/Kg/h em condições basais e um máximo de 1 ml/Kg/h na grande exposição cirúrgica;
- O denominado 3º espaço é virtual e não contribui para o equilíbrio entre os vasos e o interstício, pelo que não deverá ser contabilizado;
- A relativa hipovolemia, devido à vasodilatação por bloqueio simpático, que surge com a anestesia do neuroeixo é transitória, estabelecendo-se como medida de 1ª linha o uso de vasopressores;
- Não se deve esperar uma resposta compensatória do rim perante a administração excessiva de líquidos, sobretudo durante o stress cirúrgico;
- É de aceitar, para cada doente, um limite de perdas sanguíneas sem reposição, mas deverão administrar-se precocemente hemoderivados ao atingir esse limiar.

Assim, depreende-se que a tendência actual é usar modelos de reposição mais restritivos, que parecem ser mais adequados, sobretudo na cirurgia *major*. No entanto, parecer haver benefício no uso de regimes mais liberais na cirurgia *minor* e na laparoscópica.

O objectivo é a normovolemia, evitando por um lado a hipoperfusão dos tecidos e por outro o edema.

A escolha do líquido a usar para reposição deve ser dirigida ao tipo de perda.

PERDA	REPOSIÇÃO
Tipo I	Cristalóides/Colóides
Tipo II	Colóides/Derivados do sangue

Cristalóides

Os cristalóides são soluções isotónicas, pelo que se distribuem no LEC da mesma forma que é feita a distribuição da água corporal, ou seja $\frac{1}{4}$ a $\frac{1}{5}$ mantêm-se no espaço intra-vascular e a maior parte ($\frac{3}{4}$ a $\frac{4}{5}$) passam para o interstício. Logo são os mais adequados para repor perdas de todo o compartimento extracelular, devidas ao *shifting* tipo I, ou seja, débito urinário, perdas intestinais e insensíveis.

As soluções salinas balanceadas (polielectrolíticos e LR) utilizam-se preferencialmente por serem mais fisiológicas e causarem menos transtornos ácido-base (ver Tabela 44), renais e endoteliais. Há, no entanto, lugar para os outros cristalóides em situações específicas.

Reposição perdas tipo I	→	Soluções balanceadas
Manutenção	→	Soros dextrosados
Preparação de fármacos	→	Soro fisiológico / Dextrose em água
Hipocloremia	→	Soro fisiológico

Colóides

Para compensar hipovolemias por perdas do compartimento intravascular, sejam elas sanguíneas (hemorragia aguda) ou de fluidos ricos em proteínas (como na inflamação ou queimadura), devem ser usadas soluções iso-oncóticas - os colóides - que, graças à pressão oncótica que exercem, permanecem mais tempo no espaço vascular (ver Tabela 45).

Actualmente há uma maior tendência para a utilização de amidos, sobretudo os de 3ª geração que, com menor peso molecular, menor grau de substituição e em soluções balanceadas, aumentam a sua eficácia e perfil de segurança.

Orientações para uma correcta reposição

Para uma correcta fluidoterapia é essencial, para além da avaliação pré-operatória do doente, o recurso a vários parâmetros de monitorização, clínicos e instrumentais (ver Tabela 46).

Tabela 44

CONSTITUIÇÃO DE DIFERENTES SOLUÇÕES

	Na ⁺	Cl ⁻	K ⁺	Ca ²⁺	Mg ²⁺	tampão	HPO ⁴⁻	SO ⁴⁻	Glicose g/L	Proteínas	Ác. orgânic.	Osmolaridade mOsm/L
Plasma	142	102	4	5	2	26	2	1		16	6	280-295
Dx, 5% W									50			252
Dx, 5% SF	154	154							50			360
SF	154	154										308
LR	130	109	4	3		lactato 28						274
Sol. Balanceadas	140	98	4	3	1,5	acetato26						272

Tabela 45

CARACTERÍSTICAS DE DIFERENTES COLÓIDES

	Peso molec. (daltons)	Na ⁺ (mEq/L)	Osmol. mOsm/L	Expansão vol.	Alergias (%)	Origem	Alt. Coag.	Vida média	Desvantagens
Albumina	70.000	130-160	300	500	0.001	humana	não	16h	infecção, ↓ Ca ²⁺
Gelatina	30.000	154	274	500	0.066	bovino	mín.	<3h	pouco eficaz
Dextrano 40	40.000	154	306	500-1000	0.007	polímero	+++	6-12h	IRA, dose máx. 20cc/Kg
Dextrano 70	70.000	154	306	500-700	0.069	polímero	+++	6-12h	IRA, dose máx. 20cc/Kg
Amido	130.000	130	277	500-700	0.085	amilopectina	mín.	10h-dias	↑ amilase, dose máx. 1,5L/d

Tabela 46

PARÂMETROS DE MONITORIZAÇÃO PARA FLUIDOTERAPIA		
Clínicos	Instrumentais	
	Standard	Hemodinâmicos
Peso	ECG	Swan Ganz
Coloração mucosas	TA indirecta	Ecocg TT
Sinais de hidratação	TA directa	Ecocg esofágico
Débito urinário	PVC	PiCO ^o
Balanço hídrico	Laboratorial	LiDCO ^o

A monitorização hemodinâmica de maior precisão é a mais indicada na grande cirurgia, em doentes instáveis ou com patologia importante e na previsão de grandes perdas. No entanto, ainda não é prática universal devido a factores económicos e logísticos.

Nessa impossibilidade, a associação da clínica com os valores da pressão venosa central (PVC), da saturação venosa central de oxigénio (SvO₂) e do hemograma, podem servir de orientação para uma reposição adequada, propondo-se para tal a adaptação ao logaritmo de Longnecker *et al.*

Nesta adaptação (Ver Fig. 4), sugere-se a substituição do valor da saturação venosa mista de oxigénio (SvO₂), que se obtém através de colheita de sangue

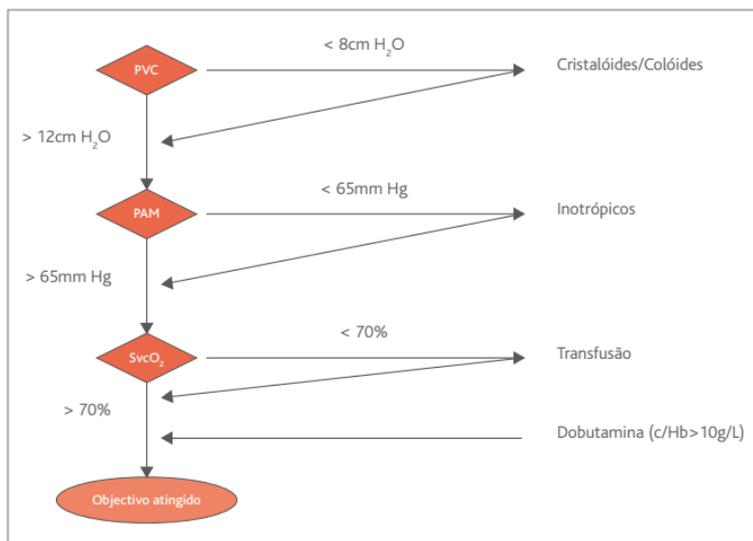


Figura 4: Logaritmo de Longnecker adaptado.

pelo cateter de Swan Ganz, pelo valor da saturação venosa central de oxigénio ($SvcO_2$) obtido com o cateter venoso central proximal. Apesar de menos rigorosa (uma vez que a $SvcO_2$ apenas reflecte a extracção de oxigénio pelos tecidos da parte superior do corpo) pode dar informação suficiente para uma correcta actuação se associada à determinação do valor da concentração sérica do lactato e do débito urinário.

21. Plantas Medicinais e Anestesia

Conteúdo

Considerações Gerais
Caracterização das Plantas mais Prevalentes
Recomendações Perioperatórias
Conclusão

Considerações Gerais

O uso de medicamentos provenientes da flora medicinal, habitualmente designados por produtos naturais, comercializados em ervanárias e não sujeitos a prescrição médica tem vindo a aumentar estimando-se a sua utilização pela população em geral entre os 22 e os 32%.

Essencialmente pelo facto dos doentes os considerarem produtos inócuos e com pouca ou nenhuma interferência com a prática médica convencional, apenas 18% dos consumidores o menciona ao seu médico assistente o que, aliado ao facto de serem habitualmente classificados como suplementos dietéticos e por isso não sujeitos a testes e ensaios científicos de eficácia e segurança, condiciona sérios riscos que poderão ser particularmente evidentes em doentes cirúrgicos.

Até 1996, foram registadas junto da Organização Mundial de Saúde mais de 5000 efeitos secundários associados a produtos naturais. Entre 1993 e 1998, a F.D.A. (Food and Drug Administration) recebeu 2621 registos de efeitos secundários e 101 mortes relacionadas com o consumo de suplementos dietéticos.

Todos estes aspectos colocam questões que deverão ser tidas em consideração no período perioperatório e que necessitam de uma abordagem estruturada, particularmente em consulta de Anestesia.

Como agentes farmacologicamente activos, as plantas medicinais exercem a sua acção através de diferentes mecanismos:

- Efeito directo: efeito farmacológico intrínseco;
- Interação farmacodinâmica: alteração da acção dos fármacos convencionais;
- Interação farmacocinética: alteração da absorção, distribuição, metabolismo e eliminação farmacológica.

Verifica-se que o consumo de medicamentos provenientes da flora medicinal é mais prevalente nos seguintes grupos:

- Sexo feminino;
- Não fumadores;
- Desportistas;
- Indivíduos com formação académica;
- Doentes pré-cirúrgicos;

- Doentes com patologia neoplásica, hepática, reumática, asmática e doentes HIV positivos.

Os produtos mais consumidos são:

- Alho (*Allium sativum*);
- *Gingko biloba*;
- Ginseng;
- Púrpurea (*Echinacea*);
- Chá verde;
- Erva de são João (*Hypericum perforatum*);
- Aloe vera.

Caracterização das plantas medicinais mais prevalentes

(ver também Tabela 47):

Alho (*Allium sativum*)

- Diminui o risco aterosclerótico através de um mecanismo combinado de inibição da agregação plaquetária (que poderá ser irreversível), aumento da fibrinólise e hipotensão arterial sistémica;
- Risco hemorrágico aumentado.

Gingko (*Gingko biloba*)

- Indicado nas alterações cognitivas, perturbações da memória, síndrome vertiginosa e doença de Alzheimer;
- Risco Hemorrágico aumentado por inibição do factor de activação plaquetária (PAF) e aumento da biodisponibilidade de antiagregantes e anticoagulantes através do seu mecanismo de inibição do citocromo P450;
- Aumento do INR.

Ginseng (*Panax ginseng*)

- Produz ansiólise e diminuição da resposta ao stress;
- Risco hemorrágico aumentado por inibição da agregação plaquetária (que poderá ser irreversível) e diminuição da acção farmacológica da varfarina. Poder-se-ão verificar alterações laboratoriais como ↑PT, ↑APTT e ↓INR.
- Associada a hipoglicemias severas em doentes em jejum pré-operatório, particularmente em diabéticos não insulino-dependentes.

Efedrina (*Ephedra sinica*)

- Usada para perda ponderal e aumento da performance desportiva pelo seu efeito simpáticomimético de acção directa e indirecta.

- Aumento da prevalência de arritmias cardíacas, enfarte agudo do miocárdio e morte súbita.

Erva de São João (*Hypericum perforatum*)

- Indicada no tratamento da depressão *major* (embora estudos recentes não revelem eficácia no tratamento desta patologia);
- Potente indutor do citocromo P450 condicionando uma diminuição da bio-disponibilidade de fármacos como a varfarina, antidepressivos tricíclicos, digoxina, ciclosporina e antivirais.
- Associa-se a um aumento do INR.

Valeriana (*Valeriana officinalis*)

- Indicada nas situações de ansiedade;
- Potenciação da acção dos fármacos que actuam no receptor GABA (Benzodiazepinas, anti-histamínicos, barbitúricos) associando-se a um risco de sedação prolongada.

Kava (*Piper methysticum*)

- Indicado nas situações de perturbação do sono e ansiedade;
- Potencia os efeitos das benzodiazepinas, anti-histamínicos e opióides;
- Risco de sedação prolongada.

Púrpurea (*Echinacea*)

- Indicado no tratamento de infecções;
- Inibidor do citocromo P450;
- Estimulação da imunidade mediada por células associando-se a um risco aumentado de reacções alérgicas.

Chá de Sene (*Cascara sagrada*)

- Condiciona um aumento generalizado do peristaltismo abdominal, com diminuição da absorção e aumento da eliminação de substâncias e fármacos.
- Tendência para a desidratação e consequente desequilíbrio hidroelectrolítico, com destaque para a hipocaliemia.
- Associado a um aumento do risco de hemorragias uterinas.

Recomendações perioperatórias

Não existem *guidelines* estabelecidas para a abordagem perioperatória de doentes medicados com produtos naturais. A American Society of Anesthesiologists (A.S.A.) sugere que todos os especialistas questionem os doentes acerca da toma de medicamentos à base de produtos naturais e que estes sejam interrompidos **duas a três semanas** antes do acto cirúrgico.

Tabela 47

INTERAÇÕES FARMACOLÓGICAS E EFEITOS CLÍNICOS DE OUTRAS PLANTAS MEDICINAIS

Planta	Interações farmacológicas	Efeitos clínicos
Castanheiro da Índia	Varfarina, anti-agregantes plaquetários, Heparina	Potenciação farmacológica, ↑ Risco hemorrágico
<i>Aloe Vera</i>	Glicosídeos cardíacos, Antiagregantes plaquetários	Potenciação farmacológica Hipocalcemia
Angélica	Antidiabéticos Orais, Insulina	Hipoglicemia
<i>Dong quai</i>	Fotosensibilizantes, Antibióticos, Varfarina	↑ Fotosensibilidade cutânea Alterações da Motilidade Uterina (potencial abortivo) Inibidor da agregação plaquetária ↑ INR
<i>Arnica</i>	Varfarina, antiagregantes plaquetários	↑ Risco hemorrágico
Pimento, malagueta	Inibidores da MAO, Sedativos	↑ Pressão Arterial Potenciação da sedação
Quinidina	Digoxina, Verapamil, Varfarina	Potenciação Farmacológica
Toranja	Fármacos metabolizados pelo Citocromo P450	Inibição da absorção, Aumento da Biodisponibilidade farmacológica
Pilriteiro	Digitálicos, Hipotensores	Potenciação farmacológica
Dedaleira	Digitálicos	Sinergismo, Potenciação
Papoila Californiana	Inibidores da MAO	Potenciação, Anafilaxia
Alcaçuz	Espironolactona	Antagonismo
Feno grego	Antidiabéticos, Cumarínicos	Potenciação
Maracujá	Inibidores da MAO, Antidepressivos Tríciclicos, Benzodiazepinas, Barbitúricos, Fluoxetina	Potenciação
Loimbina	Anfetaminas, Antidepressivos, Inibidor da MAO, Sildenafil	Potenciação, alucinações, pânico
<i>Serenoa (Serenoa repens)</i>	Inibição da 5 alfa - reductase Inibição da ciclooxigenase	↑ Risco Hemorrágico

Nos casos em que a interrupção não é conseguida, quer por se tratar de cirurgia urgente ou por colheita de dados insuficiente, o anestesista deve estar familiarizado com as propriedades farmacológicas das plantas mais prevalentes e com base nisso delinear o plano anestésico de forma a prevenir, identificar e tratar as complicações que possam surgir no período perioperatório.

Das oito plantas mais prevalentes, cujas propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas são conhecidas, existem períodos de interrupção recomendados (ver Tabela 48):

Tabela 48

EFEITO FARMACOLÓGICO, ALTERAÇÕES E PRAZO DE INTERRUPTÃO PERIOPERATÓRIOS

Planta	Efeito farmacológico	Alterações perioperatórias	Interrupção antes da cirurgia
<i>Ephedra</i>	Efeito simpaticomimético (↑TA e FC)	↑Risco AVC e EAM Arritmias ventriculares com Halotano	24 horas
Alho	↓ da agregação plaquetária ↑ Fibrinólise	↑ Risco hemorrágico (sobretudo quando combinado com outros antiagregantes)	7 dias
<i>Ginseng</i>	Hipoglicemia ↓ da agregação plaquetária ↑ PT/APTT	↑ Risco hemorrágico ↓ Efeito anticoagulante da varfarina	7 dias
Ginkgo	Inibição do factor de activação plaquetária	↑ Risco hemorrágico (sobretudo quando combinado com outros antiagregantes)	36 horas
Erva de S. João	Indução do Citocromo P450	↓ Biodisponibilidade da varfarina e antidepressivos tricíclicos, digoxina, ciclosporina, antivirais	5 dias
<i>Kava kava</i>	Sedação, Ansiólise	↑ dos efeitos sedativos dos anestésicos	24 horas
Valeriana	Sedação	↑ dos efeitos sedativos dos anestésicos	–
<i>Echinacea</i>	↑ Imunidade Celular	Reacções Alérgicas Interação com Imunossuppressores	–

Conclusão

Informação e vigilância são aspectos fundamentais no reconhecimento precoce de efeitos adversos em ambiente perioperatório. O anestesista deverá estar familiarizado com os efeitos das plantas medicinais de utilização comum, para poder delinear todo o seu plano anestésico.

Para informações acerca de plantas medicinais e suas interações há possibilidade de consulta de sítios dedicados na internet:

<http://www.fda.gov/Food/DietarySupplements/default.htm>

www.herbmed.org

www.nccam.nih.gov

www.herbalgram.org

www.consumerlab.com

www.quackwatch.com

22. Toxicidade dos Anestésicos Locais

Conteúdo

Considerações Gerais
Toxicidade sistémica no SNC
Toxicidade sistémica no SCV
Prevenção da Toxicidade dos AL
Tratamento

Considerações Gerais

Os anestésicos locais (AL) são fármacos amplamente utilizados na prática clínica diária dos anesthesiologistas. O seu mecanismo de acção consiste em bloquear a condução nervosa, através do bloqueio reversível dos canais de sódio, permitindo realizar anestesia e analgesia regional. Mas não existem fármacos perfeitos e, por isso mesmo, é também através deste mesmo mecanismo que se desencadeia a toxicidade dos AL.

Os AL podem originar 3 tipos de efeitos secundários: toxicidade sistémica, lesão neurológica e reacções alérgicas.

As reacções sistémicas tóxicas aos AL são raras, mas podem ter consequências muito graves. Por esta razão, a sua prevenção e tratamento tornam-se cruciais bem como a necessidade de alerta sempre que são utilizados, nomeadamente nas grávidas e nos bloqueios periféricos.

Toxicidade sistémica no Sistema Nervoso Central

O Sistema Nervoso Central (SNC) é mais sensível à toxicidade dos AL que o sistema cardiovascular, o que se reflecte na maior precocidade da sintomatologia.

A toxicidade sistémica dos AL manifesta-se através de um espectro progressivo de sintomas neurológicos (bloqueio das vias centrais inibitórias e posteriormente também das vias excitatórias) de acordo com o aumento gradual dos seus níveis sanguíneos. Os primeiros sintomas caracterizam-se por zumbidos, sabor metálico, dormência perioral e alterações do discurso, progredindo depois para agitação, mioclonias, nistagmo, convulsões, hipoventilação e paragem respiratória.

Podem atingir-se níveis tóxicos de AL através de administração arterial ou venosa inadvertidas ou por absorção aumentada nos tecidos periféricos.

A administração intra-arterial pode ocorrer inadvertidamente na realização de bloqueios periféricos, nomeadamente nos bloqueios da região cervical: interesternal, plexo cervical e gânglio estrelado. O início dos sintomas é muito rápido, dado que o AL entra directamente na circulação cerebral e a concentração é muito elevada. As convulsões são de curta duração, porque a quantidade injectada é pequena e rapidamente é removida pela circulação.

Mais frequente é a injeção endovenosa inadvertida, principalmente na realização de um bloqueio epidural ou caudal em situações de ingurgitamento das veias do espaço epidural (como na grávida) em que o aparecimento de sangue não é imediato. Nestes casos, os níveis plasmáticos podem causar toxicidade do SNC sendo as convulsões mais prolongadas que na administração arterial.

Em todos os bloqueios periféricos devemos ter em conta a localização dos vasos sanguíneos pois, nos casos de grande proximidade, mesmo não havendo injeção intravascular inadvertida, a absorção sistêmica pode ser rápida, levando a concentrações plasmáticas elevadas. Nestas situações, a incidência de convulsões vai depender do local de administração: caudal > plexo braquial (supraclavicular e interescalénico > axilar) > epidural.

No caso de administração de AL nos tecidos periféricos, o início dos sintomas dá-se 20 a 30 minutos depois da sua administração, mas a concentração plasmática mantém-se mais tempo elevada. Os níveis plasmáticos dependem do local da injeção, da quantidade de AL e da utilização ou não de vasoconstritor.

Toxicidade sistêmica no Sistema Cardiovascular (SCV)

Com concentrações de AL mais elevadas surge toxicidade cardiovascular, que se manifesta em duas vertentes: disritmias e depressão contráctil.

As alterações de ritmo traduzem-se em atraso na condução eléctrica, com aumento do intervalo PR, bloqueio auriculoventricular, bloqueio de ramo, bloqueio sinusal e assistolia, e em ectopia ventricular com taquicardia ventricular, *torsade de pointes* e fibrilhação ventricular. Por outro lado, a toxicidade pode manifestar-se por depressão cardiovascular devido aos efeitos crono e inotrópico negativos e à vasodilatação, originando diminuição do débito cardíaco.

Torna-se importante salientar que as alterações cardíacas por toxicidade dos AL são muito resistentes ao tratamento, com necessidade de manobras de suporte avançado de vida (SAV) que podem chegar a uma hora. A presença de convulsões, hipoxia e acidose resultante de níveis de AL elevados, potencia a cardiotoxicidade.

No que concerne à cardiotoxicidade, os AL não são todos iguais. Os lipofílicos têm maior probabilidade de causar toxicidade cardíaca fatal, embora os levoenantiómeros destes anestésicos apresentem menos cardiotoxicidade. Assim, em termos de toxicidade cardíaca, podemos escalar: bupivacaína racémica > levobupivacaína > ropivacaína.

Prevenção da toxicidade dos AL

A prevenção inicia-se com a preparação: certificação da existência de equipamento de emergência para manuseio da via aérea e paragem cardiorespirató-

ria, selecção do AL, dose e concentração e escolha da técnica de bloqueio mais adequada.

A concentração óptima de AL é a mais baixa que atinge o efeito desejado, mas a administração da dose e volume adequados ao bloqueio pode ser difícil de equilibrar. Por esta razão, é importante saber as doses máximas recomendadas de cada anestésico local (ver Tabela 49).

Tabela 49

DOSES MÁXIMAS RECOMENDADAS PARA AL	
Lidocaína	4,5 mg/kg, sem epinefrina 7 mg/kg, com epinefrina
Bupivacaína	2 mg/kg
Ropivacaína	3-4 mg/kg
Levobupivacaína	2 mg/kg

No que respeita à técnica de bloqueio, o conhecimento da anatomia da região é fundamental, mas existem actualmente ferramentas que permitem executá-los com maior precisão, como o neuroestimulador e o ecógrafo.

A utilização de medicação pré-anestésica, nomeadamente benzodiazepinas, diminui a probabilidade de convulsões, mas um doente sedado pode estar menos colaborante para a execução da técnica e menos capacitado para nos informar dos primeiros sintomas de toxicidade. Os opióides costumam aparecer referidos como contra-indicados por poderem diminuir a resposta taquicárdica a uma dose teste.

Na realização da técnica existem procedimentos simples que permitem a administração de um AL com maior segurança.

Por exemplo, a aspiração frequente quando se realiza a injeção, permite determinar a presença de sangue, evitando-se a administração intravascular.

Na realização da técnica epidural, existem vários passos de segurança: aspiração, administração fraccionada, limite de dose e dose teste. Nos bloqueios periféricos, estes passos também são importantes, mas as principais precauções deverão ser as de não se ultrapassar a dose máxima recomendada e do uso de vasoconstritores (epinefrina) para diminuição dos valores plasmáticos de AL.

A dose teste pode ser utilizada para a identificação precoce de uma injeção intravascular ou subaracnoideia inadvertidas. A administração de 15 µg de epinefrina intravascular terá a capacidade de originar um aumento da frequência cardíaca superior a 10 bpm, um aumento da tensão arterial sistólica superior a 15 mmHg e uma diminuição da amplitude da onda T em 25%, em 40 a 90 segundos. Estas respostas poderão modificar-se com a idade, gravidez e alguns fármacos (clonidina, benzodiazepinas, opióides e anestesia geral).

A utilização de doses fraccionadas com injeção lenta e doseada, com aspiração frequente, deve ser efectuada a um ritmo de 5 ml durante 10 segundos, com intervalos de 40 segundos. A injeção intravascular directa torna-se evidente em 60 segundos e deve interromper-se imediatamente se surgirem sinais de toxicidade.

Tratamento

A intervenção imediata ao sinal mais precoce de toxicidade aumenta o sucesso do tratamento. Por isso devemos estar alertados para os sinais mais típicos de toxicidade do SNC: **alterações auditivas e visuais, sabor metálico, dormência perioral e da língua, alterações do discurso**. A taquicardia e a hipertensão (activação do sistema nervoso simpático) podem preceder bradicardia e hipotensão, sinais de toxicidade grave.

A terapêutica consiste no tratamento específico da toxicidade dos AL e no SAV.

A prevenção e o tratamento das convulsões diminuem a possibilidade de acidose metabólica e devem ser tratadas com benzodiazepinas ou tiopental.

Tal como mencionado anteriormente, hipercapnia, hipoxia e acidose exacerbam a toxicidade dos AL. Por este motivo, o manuseio da via aérea com objectivo de ventilação para obtenção de um pH normal e optimização da oxigenação tecidual e a supressão da actividade convulsiva, são fundamentais.

O tratamento específico da depressão cardíaca deve ser realizado com simpaticomiméticos (epinefrina e norepinefrina) com o objectivo de melhorar a contractilidade e de fazer subir a tensão arterial. De referir que alguns estudos apontam para a possibilidade da epinefrina poder agravar as disritmias. Nesse caso, estará indicada a utilização de amiodarona tal como o é no SAV. As disritmias podem ser refractárias ao tratamento e pode ser necessária uma reanimação prolongada.

No caso de paragem cardíaca por toxicidade de AL refractária às medidas convencionais, e sempre em simultâneo com SAV, pode utilizar-se uma emulsão lipídica (Intralipid® 20%), que tem como objectivo o aproveitamento da sua capacidade de acção em criar uma fase lipídica capaz de extrair AL lipossolúvel da fase aquosa plasmática.

A administração do Intralipid® 20% deve ser feita da seguinte maneira (ver tabela 50):

Tabela 50

ADMINISTRAÇÃO DE INTRALIPID 20%	
Imediatamente	
Administrar um bólus inicial de 1,5 ml/Kg durante 1 minuto	Iniciar perfusão de 0,25 ml/Kg/min
Após 5 minutos	
Se não houver recuperação da estabilidade hemodinâmica ou ela se deteriorar: Repetir o bólus até à dose máxima de 3 ml/Kg	
Se continuar a não haver recuperação	
Aumentar a perfusão para 0,5 ml/kg/min	

Recomenda-se não ultrapassar a dose máxima total de 8 ml/kg.

