

Edição IV

Clínica Médica & Cirurgia

Capítulo 11

TROMBOEMBOLISMO PULMONAR PÓS-OPERATÓRIO: REVISÃO DOS *GUIDELINES* E FISIOPATOLOGIA

GABRIEL DOMINGUES MARTINS¹

GABRIEL OPITZ NEVES¹

JULIA HOEPERS WILLEMANN²

MARIA LUIZA BRUSCHI ANACLETO¹

¹Discente – Medicina em Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS).

²Médica pela Universidade do Sul de Santa Catarina (Unisul).

Palavras-chave: Tromboembolismo Pulmonar; Trombopprofilaxia; Perioperatório.

INTRODUÇÃO

O tromboembolismo venoso (TEV), que engloba a trombose venosa profunda e o tromboembolismo pulmonar (TEP), representa uma das principais causas preveníveis de morbimortalidade no período pós-operatório. Apesar dos avanços significativos nas estratégias profiláticas e do conhecimento consolidado sobre fatores de risco, o TEV permanece como complicação frequente e potencialmente fatal em pacientes cirúrgicos, especialmente naqueles submetidos a procedimentos de maior porte, cirurgias ortopédicas de grande porte, procedimentos oncológicos, cirurgias abdominopélvicas e neurocirurgias. A incidência de TEV sintomático no pós-operatório varia amplamente conforme o tipo de cirurgia e o perfil de risco do paciente. Este capítulo apresenta uma análise abrangente e atualizada do TEP pós-operatório, abordando sua fisiopatologia, fatores de risco, estratégias de prevenção baseadas em evidências e manejo clínico.

São discutidos detalhadamente os mecanismos fisiopatológicos envolvidos no desenvolvimento do TEV no contexto cirúrgico, com ênfase na tríade de Virchow (hipercoagulabilidade, estase venosa e lesão endotelial). O capítulo explora o papel da resposta inflamatória sistêmica pós-operatória, caracterizada pela liberação de citocinas pró-inflamatórias, ativação plaquetária, aumento dos fatores de coagulação, formação de armadilhas extracelulares de neutrófilos e disfunção endotelial, que em conjunto criam um ambiente altamente protrombótico. Também são apresentados os principais fatores de risco para TEV pós-operatório, categorizados em fatores relacionados ao paciente e fatores relacionados ao procedimento cirúrgico.

Na sequência, o capítulo apresenta uma revisão abrangente e atualizada dos principais

guidelines internacionais para prevenção e manejo do TEP pós-operatório. São discutidas as estratégias de avaliação de risco utilizando escores validados, as indicações precisas para profilaxia mecânica (meias de compressão graduada, compressão pneumática intermitente) e farmacológica, os agentes anticoagulantes recomendados (heparinas de baixo peso molecular, heparina não fracionada, fondaparinux, anticoagulantes orais diretos), suas dosagens específicas, o momento ideal de início, a duração da profilaxia e as particularidades em populações especiais como pacientes oncológicos, bariátricos, com insuficiência renal e idosos. O capítulo também aborda as recomendações atualizadas sobre estratificação de risco cirúrgico e as diferentes abordagens profiláticas conforme o nível de risco identificado.

Por fim, são revisados aspectos práticos do manejo perioperatório da anticoagulação, incluindo a retomada segura no pós-operatório considerando o risco hemorrágico, a profilaxia estendida em pacientes de alto risco, a abordagem de situações especiais e as estratégias para otimizar a adesão às recomendações. A abordagem busca integrar aspectos fisiopatológicos e práticos, promovendo compreensão global e atualização sobre o TEP pós-operatório.

O objetivo deste estudo foi revisar a fisiopatologia do tromboembolismo pulmonar pós-operatório e analisar as principais recomendações dos *guidelines* atuais para estratificação de risco, prevenção, diagnóstico e manejo dessa importante complicação cirúrgica (KHAN *et al.*, 2021).

CONCEITOS GERAIS E TROMBOEMBOLISMO VENOSO

O TEV compreende um espectro de doenças caracterizado pela formação de trombos no sis-

tema venoso profundo, abrangendo principalmente a trombose venosa profunda (TVP) e o TEP. Essas condições representam diferentes manifestações clínicas de um mesmo processo fisiopatológico e constituem atualmente a terceira síndrome cardiovascular aguda mais frequente no mundo, atrás apenas do infarto agudo do miocárdio e do acidente vascular cerebral.

A TVP caracteriza-se pela formação de trombos nas veias profundas, predominando nos membros inferiores, especialmente nas veias da panturrilha, poplítea, femoral e ilíaca. Sua fisiopatologia está relacionada à tríade de Virchow (estase venosa, lesão endotelial e hipercoagulabilidade) e pode manifestar-se por dor, edema e aumento da temperatura local, embora muitos casos sejam assintomáticos. O TEP ocorre quando parte desse trombo se desprende e migra para a circulação pulmonar, causando obstrução parcial ou total das artérias pulmonares. A gravidade clínica varia conforme a extensão da obstrução e a repercussão hemodinâmica, podendo evoluir para insuficiência ventricular direita, choque obstrutivo e morte súbita.

A estreita relação entre TVP e TEP justifica sua abordagem conjunta. Aproximadamente 90% dos episódios de embolia pulmonar originam-se de trombos das veias profundas dos membros inferiores ou da pelve, e muitos pacientes com TVP apresentam embolia pulmonar assintomática. Dessa forma, ambas compartilham fatores de risco, mecanismos fisiopatológicos e estratégias de prevenção e tratamento.

O TEV representa importante problema de saúde pública, com incidência anual estimada entre 1 e 2 casos por 1.000 habitantes, aumentando progressivamente com o envelhecimento populacional. Além de sua elevada frequência, destaca-se pelo potencial letal e pela recorrência, podendo resultar em complicações crôni-

cas, como síndrome pós-trombótica e hipertensão pulmonar tromboembólica crônica. No ambiente hospitalar, constitui uma das principais causas evitáveis de morte, ocorrendo predominantemente em pacientes internados ou recentemente submetidos a procedimentos cirúrgicos.

O período perioperatório representa um dos momentos de maior risco para o desenvolvimento de TEV. O trauma cirúrgico promove intensa ativação da coagulação e um estado transitório de hipercoagulabilidade, enquanto fatores como anestesia, imobilização prolongada e redução do retorno venoso favorecem a estase sanguínea e a disfunção endotelial. O risco tromboembólico varia conforme o tipo e a duração da cirurgia, sendo particularmente elevado em procedimentos ortopédicos de grande porte, cirurgias oncológicas, abdominais extensas, pélvicas e vasculares. Além disso, idade avançada, obesidade, câncer, história prévia de TEV, trombofilias e imobilização prolongada aumentam significativamente esse risco.

A maioria dos eventos tromboembólicos ocorre nas primeiras semanas após a cirurgia, período em que persistem a resposta inflamatória e a hipercoagulabilidade. Nesse contexto, a estratificação sistemática do risco e a implementação de medidas de trombopprofilaxia farmacológica e/ou mecânica constituem pilares fundamentais da assistência perioperatória, reduzindo de forma significativa a incidência de TVP, TEP e a mortalidade relacionada ao tromboembolismo venoso (HEIT *et al.*, 2016).

FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia do TEV no período pós-operatório é fundamentada na tríade de Virchow, composta por estase venosa, lesão ou disfunção endotelial e hipercoagulabilidade. Em-

bora proposta no século XIX, essa teoria permanece como o principal modelo para explicar a trombogênese, sendo atualmente complementada pelo reconhecimento da estreita interação entre inflamação, imunidade e coagulação.

A estase venosa representa um dos primeiros eventos envolvidos na formação do trombo. Durante e após a cirurgia, fatores como anestesia, imobilização prolongada e redução da atividade da bomba muscular da panturrilha diminuem o retorno venoso, favorecendo o acúmulo de fatores pró-coagulantes e reduzindo sua depuração. Esse fenômeno ocorre principalmente nos seios valvares das veias profundas dos membros inferiores, local de origem da maioria dos casos de TVP.

A lesão endotelial constitui o segundo componente da tríade. O trauma cirúrgico provoca dano direto ao endotélio e perda de suas propriedades anticoagulantes, com redução da produção de óxido nítrico, prostaciclina e trombomodulina. Paralelamente, ocorre aumento da expressão de fator tecidual, fator de von Willebrand e moléculas de adesão, favorecendo a adesão de plaquetas e leucócitos e iniciando a formação do trombo.

O terceiro componente é a hipercoagulabilidade transitória induzida pela cirurgia. A lesão tecidual ativa a via extrínseca da coagulação por meio da exposição do fator tecidual, desencadeando intensa geração de trombina. A trombina converte fibrinogênio em fibrina, ativa plaquetas e amplifica a própria coagulação por mecanismos de retroalimentação positiva. Simultaneamente, observa-se aumento das concentrações de fibrinogênio e fator VIII, além da redução da atividade fibrinolítica, principalmente pelo aumento do inibidor do ativador do plasminogênio tipo 1 (PAI-1), favorecendo a persistência do trombo.

Além das alterações hemostáticas, o trauma cirúrgico desencadeia importante resposta inflamatória sistêmica. A liberação de padrões moleculares associados ao dano celular (DAMPs) ativa neutrófilos, monócitos e macrófagos, promovendo a produção de citocinas pró-inflamatórias, especialmente interleucina-6 (IL-6), interleucina-1 (IL-1) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α). Essas citocinas estimulam a expressão de fator tecidual, aumentam a produção de proteínas de fase aguda, como fibrinogênio, intensificam a ativação endotelial e favorecem a geração de trombina, estabelecendo uma importante ligação entre inflamação e coagulação.

Esse processo é atualmente denominado imunotrombose, conceito que descreve a atuação integrada do sistema imunológico e da coagulação como mecanismo fisiológico de contenção da lesão. Entretanto, quando excessivamente ativada, essa resposta favorece a formação e a propagação do trombo venoso. Além disso, a própria trombina e a fibrina amplificam a resposta inflamatória, estabelecendo um ciclo de retroalimentação que mantém o estado pró-trombótico durante os primeiros dias ou semanas após a cirurgia.

Em conjunto, a associação entre estase venosa, ativação endotelial, hipercoagulabilidade e resposta inflamatória explica a elevada incidência de TEV no período perioperatório, especialmente em pacientes submetidos a cirurgias de grande porte ou que apresentam fatores adicionais de risco, como idade avançada, neoplasias e imobilização prolongada. A compreensão desses mecanismos fundamenta a estratificação do risco tromboembólico e reforça a importância da tromboprevenção farmacológica e mecânica na prevenção da trombose venosa profunda e do tromboembolismo pulmonar (KHAN *et al.*, 2021b).

FATORES DE RISCO

O TEV pós-operatório resulta da interação entre fatores inerentes ao paciente e fatores relacionados ao procedimento cirúrgico, os quais potencializam os mecanismos da tríade de Virchow e aumentam a probabilidade de formação de trombos. Dessa forma, a identificação desses fatores durante a avaliação pré-operatória é essencial para estimar o risco tromboembólico e definir a estratégia mais adequada de tromboprofilaxia.

Entre os fatores relacionados ao paciente, destacam-se a idade avançada, que está associada a alterações da coagulação, redução da mobilidade e maior prevalência de comorbidades; o câncer ativo, reconhecido como um dos principais estados de hipercoagulabilidade; a obesidade, que favorece inflamação crônica e estase venosa; as trombofilias hereditárias ou adquiridas; e o antecedente de tromboembolismo venoso, considerado um dos mais importantes preditores de recorrência. Além disso, gestação e puerpério, insuficiência cardíaca, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), insuficiência renal crônica e o uso de hormônios contendo estrogênio também contribuem para o aumento do risco trombótico.

Os fatores relacionados ao procedimento cirúrgico exercem papel igualmente importante. Cirurgias ortopédicas de grande porte, neurocirurgias, procedimentos oncológicos, cirurgias abdominais extensas e o tratamento cirúrgico do trauma estão entre aqueles associados às maiores taxas de TEV, em razão da combinação entre lesão tecidual, resposta inflamatória, ativação da coagulação e imobilização prolongada. Além disso, o tempo cirúrgico e anestésico prolongado, principalmente quando associado à imobilidade intraoperatória e pós-operatória, contribui para a estase venosa e para o aumento significativo do risco tromboembólicos.

Diante da ampla variabilidade do risco entre os pacientes, recomenda-se a utilização de modelos de estratificação para orientar a profilaxia. O escore de Caprini é um dos instrumentos mais amplamente validados e utilizados para estratificação de risco tromboembólico em pacientes cirúrgicos, ele permite classificar o risco por meio da soma de fatores clínicos e relacionados ao procedimento. O escore de Rogers também foi desenvolvido para pacientes cirúrgicos, embora tenha menor aplicação prática devido à sua maior complexidade. Em contrapartida, o escore de Pádua foi elaborado para pacientes clínicos hospitalizados e, por isso, não é o modelo de escolha no contexto perioperatório. A utilização dessas ferramentas possibilita individualizar as medidas de prevenção, reduzindo a incidência de trombose venosa profunda e tromboembolismo pulmonar sem aumentar desnecessariamente o risco de sangramento.

PROFILAXIA DO TROMBOEMBOLISMO

A profilaxia do TEV constitui uma das principais estratégias para reduzir a morbimortalidade associada às complicações tromboembólicas no período perioperatório. O risco aumentado de TEV após procedimentos cirúrgicos resulta da interação entre estase venosa, lesão endotelial e hipercoagulabilidade, mecanismos potencializados pelo trauma cirúrgico, resposta inflamatória e redução da mobilidade. Nesse contexto, a tromboprofilaxia deve ser compreendida como uma abordagem integrada, baseada na avaliação individual do risco trombótico e hemorrágico, nas características do procedimento e nas condições clínicas do paciente.

As principais diretrizes internacionais convergem quanto à necessidade de estratificação sistemática do risco para orientar a escolha da

estratégia profilática. De modo geral, pacientes com baixo risco podem ser manejados com mobilização precoce, enquanto aqueles com risco moderado ou elevado se beneficiam da profilaxia farmacológica, isoladamente ou em associação a métodos mecânicos. Em pacientes com elevado risco de sangramento, recomenda-se priorizar inicialmente medidas mecânicas até que a anticoagulação possa ser instituída com segurança.

Estratégias não farmacológicas

As estratégias não farmacológicas têm como principal objetivo reduzir a estase venosa e são particularmente indicadas para pacientes com contraindicação temporária à anticoagulação ou como complemento à profilaxia farmacológica em indivíduos de maior risco trombótico.

A deambulação precoce representa a medida preventiva mais simples e deve ser incentivada sempre que clinicamente possível. A recuperação da mobilidade restabelece a ação da bomba muscular da panturrilha, melhora o retorno venoso e reduz a estase sanguínea, além de contribuir para menor tempo de internação e recuperação funcional. Entretanto, em pacientes de risco moderado ou elevado, a mobilização isolada não substitui a profilaxia farmacológica quando esta estiver indicada.

Entre os métodos mecânicos, a compressão pneumática intermitente apresenta maior respaldo científico. Seu mecanismo baseia-se na compressão cíclica dos membros inferiores, aumentando o fluxo venoso e reduzindo a estase, além de favorecer a atividade fibrinolítica endógena. A diretriz da *American Society of Hematology* (ASH) recomenda sua utilização preferencial em relação às meias elásticas quando uma estratégia mecânica é escolhida, sobretudo em pacientes hospitalizados submetidos a procedimentos cirúrgicos.

As meias elásticas de compressão graduada permanecem como alternativa quando a compressão pneumática não está disponível ou como terapia complementar. Sua eficácia, entretanto, depende do uso contínuo, da seleção adequada do tamanho e da ausência de contraindicações, como doença arterial periférica significativa ou lesões cutâneas extensas.

Na prática clínica, os métodos mecânicos assumem especial importância em pacientes com sangramento ativo, trombocitopenia significativa, coagulopatias ou naqueles submetidos a procedimentos com elevado risco hemorrágico, como algumas neurocirurgias. Nessas situações, recomenda-se iniciar precocemente a profilaxia mecânica e reavaliar diariamente a possibilidade de introdução da profilaxia farmacológica conforme a evolução da hemostasia.

Profilaxia farmacológica

A profilaxia farmacológica constitui a principal estratégia para prevenção do TEV em pacientes cirúrgicos com risco moderado ou elevado e ausência de contraindicações à anticoagulação. Seu objetivo é reduzir a formação e a propagação do trombo durante o período de hipercoagulabilidade induzido pelo trauma cirúrgico, diminuindo a incidência de trombose venosa profunda, tromboembolismo pulmonar e mortalidade relacionada ao TEV.

A escolha do agente anticoagulante deve considerar o risco trombótico e hemorrágico, o tipo de procedimento, a função renal, o peso corporal, a possibilidade de reversão do efeito anticoagulante e a experiência da instituição. De modo geral, as diretrizes da ASH e do CHEST apontam as heparinas de baixo peso molecular (HBPM) como a opção preferencial para a maioria dos pacientes cirúrgicos, devido ao perfil favorável de eficácia e segurança.

As HBPM apresentam farmacocinética previsível, administração subcutânea em dose fixa na maioria dos pacientes e menor necessidade de monitorização laboratorial quando comparadas à heparina não fracionada (HNF). Além disso, estão associadas a menor incidência de trombocitopenia induzida por heparina (HIT). Sua principal limitação é a eliminação predominantemente renal, exigindo ajuste de dose ou escolha de outro anticoagulante em pacientes com comprometimento importante da função renal.

A HNF permanece como alternativa relevante em pacientes com insuficiência renal grave, elevado risco hemorrágico ou possibilidade de necessidade de reversão rápida da anticoagulação. Embora apresente maior variabilidade farmacocinética e maior frequência de administração, sua meia-vida curta e menor dependência da depuração renal justificam seu uso em situações clínicas específicas.

O fondaparinux é um inibidor seletivo do fator Xa indicado principalmente em cirurgia ortopédica de grande porte e em alguns procedimentos abdominais. Seu uso deve ser reservado para pacientes com função renal preservada e iniciado somente após adequada hemostasia, uma vez que a administração precoce aumenta o risco de sangramento.

Os anticoagulantes orais diretos (DOACs), especialmente rivaroxabana e apixabana, possuem eficácia bem estabelecida na profilaxia após artroplastia eletiva de quadril e joelho. Nesses procedimentos, constituem alternativa às HBPM por oferecerem administração oral em dose fixa e dispensarem monitorização laboratorial de rotina. Entretanto, sua utilização em outras especialidades cirúrgicas permanece limitada pela menor disponibilidade de evidências, motivo pelo qual sua indicação deve ser individualizada.

De maneira geral, as recomendações internacionais apresentam elevada concordância quanto aos princípios da profilaxia farmacológica. As diferenças concentram-se principalmente na força das recomendações e na abrangência das populações estudadas. Enquanto a ASH enfatiza a individualização da conduta e reconhece a baixa qualidade da evidência em diversos cenários, o CHEST fornece orientações mais objetivas baseadas na estratificação do risco tromboembólico.

Duração da profilaxia

A duração da trombopprofilaxia deve ser definida de acordo com a persistência do risco tromboembólico após o procedimento cirúrgico. Embora o risco seja mais elevado nos primeiros dias de pós-operatório, o estado de hipercoagulabilidade pode permanecer por semanas, especialmente após cirurgias ortopédicas de grande porte, procedimentos oncológicos e cirurgias abdominais ou pélvicas extensas. Assim, a alta hospitalar não deve ser considerada, isoladamente, um critério para interrupção da profilaxia.

As diretrizes atuais recomendam que a duração da profilaxia seja individualizada, considerando simultaneamente o risco de TEV e o potencial de sangramento. Em pacientes submetidos a procedimentos de baixo risco, com recuperação funcional precoce e ausência de fatores adicionais, a profilaxia costuma restringir-se ao período de internação. Em contrapartida, indivíduos submetidos a cirurgias de maior porte ou que apresentem fatores persistentes de risco podem se beneficiar da profilaxia estendida após a alta hospitalar.

A ASH recomenda considerar profilaxia prolongada em pacientes submetidos a cirurgias de grande porte, especialmente quando o risco trombótico supera o risco hemorrágico. O

CHEST reforça essa conduta em situações específicas, como cirurgia abdominal ou pélvica oncológica e cirurgia ortopédica maior, nas quais a profilaxia estendida reduz a incidência de eventos tromboembólicos sintomáticos.

Em síntese, a decisão sobre o tempo de tratamento deve integrar características do paciente, tipo de cirurgia, recuperação da mobilidade e presença de fatores de risco persistentes, evitando tanto a interrupção precoce quanto o prolongamento desnecessário da anticoagulação.

Populações especiais

Alguns grupos apresentam maior risco de trombose ou sangramento, exigindo estratégias profiláticas individualizadas.

- Pacientes oncológicos: apresentam elevado risco de TEV devido à hipercoagulabilidade associada ao câncer e ao tratamento. Recomenda-se profilaxia farmacológica, preferencialmente com HBPM, e profilaxia estendida após cirurgias abdominais ou pélvicas de grande porte.

- Cirurgia bariátrica: a obesidade aumenta o risco trombótico, sendo indicada a associação entre mobilização precoce, métodos mecânicos e profilaxia farmacológica, com possível extensão após a alta em pacientes de maior risco.

- Insuficiência renal: a função renal interfere na escolha do anticoagulante. A HNF é geralmente preferida em casos de insuficiência renal grave, enquanto HBPM e fondaparinux podem exigir ajustes ou ser contraindicados.

- Pacientes idosos: apresentam maior risco simultâneo de trombose e sangramento, tornando necessária avaliação individualizada e monitorização cuidadosa.

- Neurocirurgia: devido ao elevado risco de sangramento intracraniano, recomenda-se inici-

almente profilaxia mecânica, com anticoagulação introduzida apenas após estabilidade hemostática.

- Cirurgia ortopédica: artroplastias e cirurgias para fratura de quadril apresentam alto risco de TEV, sendo indicada profilaxia farmacológica, frequentemente associada a métodos mecânicos e, em muitos casos, estendida após a alta.

Síntese comparativa das diretrizes

De As principais diretrizes internacionais concordam que a tromboprofilaxia deve ser baseada na avaliação individual do risco tromboembólico e hemorrágico. A ASH enfatiza a individualização da conduta, o CHEST fornece recomendações objetivas baseadas em estratificação de risco, e a ESAIC aborda particularidades de populações e especialidades específicas.

De forma geral, recomenda-se mobilização precoce, utilização de métodos mecânicos quando a anticoagulação estiver contraindicada e uso de HBPM como principal opção farmacológica. A duração da profilaxia deve acompanhar a persistência do risco trombótico, podendo ser prolongada em cirurgias ortopédicas maiores e oncológicas.

RECOMENDAÇÕES DOS GUIDELINES

A profilaxia do tromboembolismo venoso (TEV) A prevenção do tromboembolismo venoso pós-operatório fundamenta-se em diretrizes internacionais desenvolvidas por sociedades médicas de referência, que consolidam a melhor evidência disponível para orientar a prática clínica. As principais diretrizes incluem as do *American College of Chest Physicians*, da *American Society of Hematology*, da *European Society of Cardiology* e das sociedades brasileiras de especialidades. Embora compartilhem

princípios fundamentais, essas diretrizes apresentam nuances importantes em suas recomendações, refletindo diferentes interpretações da evidência e contextos de aplicação.

Estratificação de risco

A prevenção do TEV deve iniciar pela avaliação individual do risco trombótico e hemorrágico. O escore de Caprini é o principal instrumento utilizado em pacientes cirúrgicos, enquanto os escores de Rogers e Pádua podem ser empregados em situações específicas. A identificação do risco de sangramento também é fundamental, pois pode contraindicar temporariamente a profilaxia farmacológica e indicar métodos mecânicos (CAPRINI, 2005).

Estratégias de profilaxia farmacológica: agentes e indicações

Em pacientes de baixo risco, a deambulação precoce ou a compressão pneumática podem ser suficientes. Nos casos de risco moderado a alto, recomenda-se profilaxia farmacológica com HBPM ou HNF, associada a métodos mecânicos em pacientes de maior risco. Em cirurgias oncológicas de grande porte, indica-se profilaxia estendida por quatro semanas com HBPM.

Na cirurgia ortopédica, podem ser utilizados HBPM, DOACs, fondaparinux ou aspirina, com duração mínima de 10 a 14 dias, podendo ser prolongada por até 35 dias após artroplastia de quadril.

Duração da profilaxia

A duração da profilaxia deve refletir a persistência do risco trombótico. Em cirurgias oncológicas e ortopédicas maiores, recomenda-se profilaxia prolongada após a alta, enquanto a profilaxia mecânica deve ser mantida apenas durante o período de imobilidade.

Síntese comparativa das principais recomendações

As diretrizes internacionais concordam quanto à necessidade de estratificação individualizada, mobilização precoce e uso de profilaxia farmacológica ou mecânica conforme o risco do paciente. A escolha da estratégia deve equilibrar a prevenção do TEV e o risco de sangramento, sendo sempre adaptada às características clínicas e ao tipo de procedimento realizado (KAKKOS *et al.*, 2016).

MANEJO DO PACIENTE ANTICOAGULADO NO PERIOPERATÓRIO

Definida a profilaxia ideal para pacientes sem anticoagulação prévia, um desafio ainda maior reside no manejo do paciente que já utiliza anticoagulação crônica e necessita de um procedimento cirúrgico. Neste cenário, a interrupção e o reinício da medicação exigem um balanceamento meticuloso entre os riscos de trombose e hemorragia, considerando simultaneamente a indicação da anticoagulação, o risco tromboembólico do paciente e o risco hemorrágico do procedimento.

A suspensão pré-operatória dos anticoagulantes deve considerar o risco hemorrágico do procedimento e a função renal do paciente. Os DOACs são geralmente suspensos 24 horas antes de procedimentos de baixo risco e 48 horas antes de cirurgias de maior risco, podendo esse intervalo ser prolongado na presença de insuficiência renal. A varfarina deve ser interrompida cinco dias antes da cirurgia, com meta de INR $\leq 1,5$, enquanto a HBPM terapêutica deve ser suspensa 24 horas antes e a profilática, 12 horas antes do procedimento.

A terapia ponte, baseada na substituição temporária do anticoagulante oral por heparina de curta ação, é reservada para pacientes de altíssimo risco tromboembólico, como aqueles

com TEV recente, válvulas mecânicas ou fibrilação atrial de alto risco. Deve ser evitada em neurocirurgias e procedimentos espinhais.

O reinício da anticoagulação depende do risco de sangramento: 24 horas após procedimentos de baixo risco, 48-72 horas após cirurgias de risco moderado e pelo menos 72 horas, podendo chegar a 5-7 dias, em procedimentos de alto risco hemorrágico. Os DOACs podem ser reiniciados diretamente, enquanto a varfarina pode ser retomada precocemente, associando-se HBPM em pacientes de alto risco tromboembólico até a obtenção de INR terapêutico (DOUKETIS; LIP, 2024).

DIAGNÓSTICO E MANEJO

O TEP no período pós-operatório representa uma complicação potencialmente grave, cuja identificação precoce é essencial para reduzir mortalidade, deterioração hemodinâmica e necessidade de intervenções de resgate. Embora o foco principal deste capítulo seja a prevenção, o reconhecimento clínico e o manejo inicial do TEP instalado são indispensáveis na prática cirúrgica, uma vez que sua apresentação pode ser inespecífica e frequentemente se sobrepor a outras intercorrências comuns do pós-operatório, como atelectasia, pneumonia, dor, hipovolemia, síndrome coronariana aguda, arritmias e sepse. As diretrizes internacionais destacam que os sinais e sintomas do TEP agudo são pouco específicos, sendo dispneia, dor torácica, síncope, hemoptise, taquicardia, hipoxemia e instabilidade hemodinâmica algumas das manifestações possíveis (KONSTANTINIDES *et al.*, 2020)

Suspeita clínica

A suspeita clínica de TEP no pós-operatório deve ser considerada diante de dispneia súbita

ou desproporcional ao achado clínico, taquicardia persistente, taquipneia, hipoxemia inexplicada, dor torácica pleurítica, síncope, hipotensão, sinais de sobrecarga ventricular direita ou deterioração clínica sem causa evidente. Em pacientes cirúrgicos, a avaliação deve ser particularmente cuidadosa, pois manifestações como febre baixa, dor torácica, dessaturação e taquicardia podem ser inicialmente atribuídas a complicações respiratórias, dor pós-operatória ou resposta inflamatória ao trauma cirúrgico.

A abordagem diagnóstica deve iniciar-se pela avaliação da estabilidade hemodinâmica. Pacientes com hipotensão persistente, choque, síncope associada a instabilidade ou sinais de falência ventricular direita devem ser considerados como possíveis casos de TEP de alto risco, exigindo investigação e tratamento imediatos. Em pacientes estáveis, a investigação pode seguir algoritmos baseados em probabilidade clínica, integrando julgamento clínico, escores validados e exames complementares.

No contexto pós-operatório, entretanto, os escores clínicos devem ser interpretados com cautela. Variáveis como cirurgia recente, imobilização, neoplasia e taquicardia elevam a probabilidade pré-teste, mas também são comuns em muitos pacientes cirúrgicos sem TEP. Assim, os modelos de predição auxiliam a organização do raciocínio clínico, mas não substituem a avaliação individualizada do paciente no período pós-operatório.

Exames

A angiotomografia computadorizada de artérias pulmonares é o principal exame de imagem para confirmação diagnóstica do TEP em pacientes hemodinamicamente estáveis ou estabilizados. O método permite visualização direta de falhas de enchimento no leito arterial pulmonar e pode auxiliar na identificação de diagnósticos diferenciais, como pneumonia, derrame

pleural, atelectasia, edema pulmonar ou outras complicações torácicas pós-operatórias.

O ecocardiograma transtorácico apresenta papel distinto conforme a gravidade clínica. Em pacientes estáveis, não é exame obrigatório para confirmação diagnóstica rotineira, pois a ausência de disfunção ventricular direita não exclui TEP. Entretanto, pode ser útil na estratificação de risco e no diagnóstico diferencial da dispneia ou instabilidade cardiovascular. Já nos pacientes instáveis, o ecocardiograma à beira-leito assume maior relevância, pois a identificação de dilatação ou disfunção do ventrículo direito, associada ao contexto clínico, pode sustentar a decisão terapêutica emergencial quando a angiotomografia não é imediatamente viável.

O dímero-D possui utilidade limitada no pós-operatório. Embora apresente elevado valor preditivo negativo em pacientes com baixa ou intermediária probabilidade clínica, seu valor preditivo positivo é baixo. Além disso, encontra-se frequentemente elevado em pacientes hospitalizados, em neoplasias, infecções, doenças inflamatórias, trauma e no próprio período pós-operatório. Portanto, no paciente cirúrgico recente, um dímero-D elevado não confirma TEP e pode levar a investigações desnecessárias. Por esse motivo, sua principal utilidade está na exclusão diagnóstica em pacientes com baixa ou intermediária probabilidade clínica, e não na confirmação do diagnóstico em pacientes de maior risco (KHAN *et al.*, 2021).

Quando houver contraindicação à angiotomografia, como alergia grave ao contraste iodado ou disfunção renal importante, a cintilografia de ventilação/perfusão pode ser considerada, desde que disponível e interpretável. A ultrassonografia venosa compressiva dos membros inferiores também pode auxiliar, sobretudo quando demonstra trombose venosa pro-

funda proximal em paciente com suspeita clínica de TEP, reforçando a presença de doença tromboembólica venosa (KHAN *et al.*, 2021).

Tratamento

O tratamento do TEP pós-operatório baseia-se na estratificação do risco clínico e do risco hemorrágico relacionado à cirurgia recente. A anticoagulação é o tratamento de primeira linha na maioria dos pacientes, desde que não haja contraindicações, sendo recomendada precocemente em casos de probabilidade clínica intermediária ou alta, após avaliação multidisciplinar.

A escolha do anticoagulante depende da estabilidade hemodinâmica, da função renal e do risco de sangramento. Em pacientes estáveis, podem ser utilizados heparina de baixo peso molecular ou fondaparinux, enquanto a heparina não fracionada intravenosa é preferida em casos de instabilidade hemodinâmica ou possibilidade de reperfusão, devido ao seu rápido ajuste e reversibilidade (CREAGER *et al.*, 2024).

A trombólise sistêmica é indicada principalmente para TEP de alto risco com choque ou instabilidade hemodinâmica, porém seu uso no pós-operatório imediato deve ser cuidadosamente individualizado pelo elevado risco de sangramento. Quando a trombólise é contraindicada ou ineficaz, a embolectomia cirúrgica ou as terapias dirigidas por cateter constituem alternativas em centros especializados (ORTEL *et al.*, 2020).

O tratamento também inclui suporte hemodinâmico e respiratório, com oxigenoterapia, ventilação, reposição volêmica criteriosa, vasopressores e, em casos selecionados, suporte circulatório avançado. Assim, o manejo do TEP pós-operatório requer diagnóstico precoce, estratificação de risco e abordagem multidisciplinar para equilibrar os benefícios da reperfusão

com o risco de complicações hemorrágicas (ANDERSON *et al.*, 2019).

PERSPECTIVAS FUTURAS

A prevenção do tromboembolismo venoso pós-operatório encontra-se em momento de transformação, impulsionada por avanços em múltiplas frentes: desenvolvimento de novos agentes anticoagulantes com perfis de segurança superiores, identificação de biomarcadores para estratificação de risco mais precisa, aplicação de inteligência artificial para personalização de protocolos e inovações tecnológicas em profilaxia mecânica. Estas perspectivas prometem revolucionar a abordagem preventiva, tornando-a mais eficaz, segura e individualizada.

Inibidores do fator XI/XIa: a nova fronteira da anticoagulação

Os inibidores do fator XI/XIa representam uma nova classe de anticoagulantes com potencial de prevenir trombose com menor risco de sangramento. Estudos de fase 2, incluindo abelacimab, osocimab, milvexian e novos anticorpos anti-fator XI, demonstraram eficácia semelhante ou superior à enoxaparina na prevenção de TEV pós-operatório, com perfil de segurança favorável. Estudos de fase 3 estão em andamento para confirmar esses resultados em diferentes cenários clínicos (VERHAMME *et al.*, 2021).

Biomarcadores para estratificação de risco

A estratificação de risco atual baseia-se predominantemente em escores clínicos que, embora validados, apresentam limitações em sua capacidade preditiva individual. Biomarcadores emergentes prometem refinar esta estratifi-

cação, identificando pacientes em estado de hipercoagulabilidade que se beneficiariam de profilaxia mais agressiva.

As armadilhas extracelulares de neutrófilos, estruturas compostas por DNA, histonas e proteínas antimicrobianas liberadas por neutrófilos ativados, emergiram como mediadores importantes da trombose. Níveis elevados de NETs no pós-operatório correlacionam-se com risco aumentado de TEV, e sua mensuração poderia identificar pacientes em estado pró-trombótico intenso. Ensaios para quantificação de NETs circulantes estão em desenvolvimento, com potencial aplicação clínica futura.

O dímero-D pré-operatório elevado associa-se a risco aumentado de TEV pós-operatório em alguns estudos, sugerindo que pacientes com hipercoagulabilidade basal poderiam beneficiar-se de profilaxia estendida. A tromboelastografia e a tromboelastometria rotacional, métodos viscoelásticos de avaliação da coagulação, permitem identificação de estados de hipercoagulabilidade em tempo real. Seu uso tradicional focava-se na detecção de hipocoagulação e orientação de hemoterapia, mas a identificação de hipercoagulabilidade representa fronteira ativa de pesquisa, com potencial para guiar intensificação profilática.

Painéis de biomarcadores combinando múltiplos marcadores de ativação endotelial, plaquetária e da coagulação estão sendo desenvolvidos, com objetivo de criar "assinaturas" de risco trombótico que superem a capacidade preditiva dos escores clínicos isolados (SPYROPOULOS *et al.*, 2020).

Inteligência artificial e medicina de precisão

A aplicação de inteligência artificial e aprendizado de máquina à estratificação de risco de TEV representa evolução natural dos escores clínicos tradicionais. Algoritmos de

aprendizado de máquina podem analisar simultaneamente centenas de variáveis clínicas, laboratoriais e cirúrgicas, identificando padrões complexos e interações não lineares impossíveis de capturar em escores tradicionais.

Modelos preditivos baseados em IA treinados em grandes bases de dados de registros eletrônicos de saúde demonstraram capacidade preditiva superior aos escores de Caprini e Rogers em estudos preliminares. Estes modelos podem ser integrados aos sistemas de prescrição eletrônica, gerando alertas automáticos e recomendações de profilaxia personalizadas em tempo real, baseadas no perfil individual de cada paciente

A estratificação dinâmica de risco, com reavaliação contínua baseada em parâmetros clínicos e laboratoriais evolutivos durante a internação, permitirá ajustes da intensidade profilática conforme o risco se modifica. Pacientes que desenvolvem complicações pós-operatórias, como infecções ou necessidade de reintervenção, poderiam ter sua profilaxia automaticamente intensificada

A farmacogenômica aplicada à anticoagulação permitirá identificar pacientes com metabolismo alterado de anticoagulantes, otimizando escolha e dosagem. Polimorfismos em genes relacionados ao metabolismo de DOACs e heparinas podem explicar variabilidade na resposta e orientar seleção individualizada (KHAN *et al.*, 2021).

Dispositivos de compressão pneumática de nova geração incorporam sensores que monitoram adesão em tempo real, registrando tempo de uso efetivo e gerando alertas quando a utilização é inadequada. Dispositivos portáteis e vestíveis permitem manutenção da profilaxia mecânica durante deambulação, superando a limitação tradicional de confinamento ao leito.

Paralelamente, protocolos eletrônicos integrados aos sistemas de prescrição, com alertas

automáticos e estratificação de risco automatizada, combinados a dispositivos de compressão pneumática portáteis com sensores que monitoram adesão e efetividade, prometem estreitar a lacuna entre evidência e prática. Ferramentas de engajamento do paciente consolidam a deambulação precoce e o uso adequado de dispositivos como pilares fundamentais da prevenção. A convergência destas inovações promete transformar a prevenção do TEV pós-operatório de uma abordagem padronizada baseada em escores para uma estratégia verdadeiramente personalizada, otimizando o equilíbrio entre eficácia e segurança para cada paciente individual (CREAGER *et al.*, 2024).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O tromboembolismo venoso permanece como uma das principais complicações potencialmente evitáveis do período perioperatório, representando causa importante de morbimortalidade, prolongamento da internação hospitalar e aumento dos custos em saúde. Apesar da ampla disponibilidade de métodos profiláticos e do avanço das evidências científicas nas últimas décadas, sua ocorrência continua frequente, especialmente em pacientes submetidos a cirurgias de grande porte, procedimentos oncológicos e cirurgias ortopédicas, bem como naqueles que apresentam fatores individuais de risco. Nesse contexto, o reconhecimento do TEV como evento prevenível reforça a necessidade de incorporar estratégias sistemáticas de avaliação e prevenção à rotina assistencial.

A compreensão da fisiopatologia desempenha papel central nesse processo. A interação entre lesão endotelial, estase venosa e hipercoagulabilidade, descrita pela tríade de Virchow, é intensificada pelo trauma cirúrgico, pela resposta inflamatória sistêmica e pela redução da

mobilidade, estabelecendo um estado pró-trombótico que frequentemente persiste por dias ou semanas após o procedimento. Esse conhecimento explica por que o risco de eventos tromboembólicos não se restringe ao período intraoperatório ou à internação, justificando, em populações específicas de alto risco, particularmente pacientes submetidos a cirurgia oncológica abdominal ou pélvica e artroplastia total de quadril ou joelho, a adoção de profilaxia prolongada e vigilância clínica mesmo após a alta hospitalar. É importante ressaltar que a profilaxia estendida não está indicada de forma rotineira para todos os pacientes cirúrgicos, devendo ser reservada para aqueles com perfil de risco trombótico elevado e baixo risco hemorrágico, conforme critérios estabelecidos pelas diretrizes.

Diante da grande heterogeneidade da população cirúrgica, a estratificação individualizada do risco trombótico e hemorrágico constitui o principal elemento para definição da conduta. A utilização de modelos validados, associada à avaliação clínica e às particularidades do procedimento, permite selecionar a estratégia profilática mais adequada para cada paciente, equilibrando a prevenção de eventos tromboembólicos com a segurança em relação às complicações hemorrágicas. Da mesma forma, o reconhecimento precoce dos sinais e sintomas do tromboembolismo pulmonar e a instituição rápida do tratamento permanecem determinantes para reduzir mortalidade e minimizar complicações.

As evidências atualmente disponíveis demonstram de forma consistente que a tromboprofilaxia baseada em diretrizes reduz significativamente a incidência de trombose venosa profunda e tromboembolismo pulmonar, sobretudo quando farmacológica e mecânica são empregadas de forma racional e individualizada. Embora existam diferenças entre as principais sociedades científicas quanto a aspectos específicos, como a escolha entre agentes farmacológicos em determinadas cirurgias ortopédicas ou a indicação de profilaxia farmacológica em neurocirurgias de grande porte, há convergência quanto aos princípios fundamentais da prevenção, incluindo avaliação sistemática do risco, mobilização precoce, indicação criteriosa dos métodos profiláticos e definição adequada da duração da profilaxia conforme o perfil clínico e cirúrgico.

Por fim, a adesão às recomendações dos principais *guidelines* internacionais deve ser compreendida não apenas como uma medida de padronização da assistência, mas como estratégia direcionada com fim de melhorar desfechos clínicos, reduzir eventos tromboembólicos evitáveis e promover maior segurança ao paciente cirúrgico. À medida que novas evidências, biomarcadores e estratégias terapêuticas emergem, espera-se que a prevenção do TEV se torne cada vez mais personalizada. Entretanto, a integração entre conhecimento fisiopatológico, estratificação individual do risco e aplicação consistente das recomendações baseadas em evidências representa o fundamento da prevenção eficaz do tromboembolismo venoso no período perioperatório.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGNELLI, G. *et al.* Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism. *New England Journal of Medicine*, v. 369, p. 799, 2013.
- ANDERSON, D.R. *et al.* American Society of Hematology 2019 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention of venous thromboembolism in surgical hospitalized patients. *Blood Advances*, v. 3, p. 3898, 2019.
- BARBAR, S. *et al.* A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: the Padua Prediction Score. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, v. 8, p. 2450, 2010.
- BAUERSACHS, R. *et al.* Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *New England Journal of Medicine*, v. 363, p. 2499, 2010.
- BÜLLER, H.R. *et al.* Edoxaban versus warfarin for the treatment of symptomatic venous thromboembolism. *New England Journal of Medicine*, v. 369, p. 1406, 2013.
- BÜLLER, H.R. *et al.* Factor XI antisense oligonucleotide for prevention of venous thrombosis. *New England Journal of Medicine*, v. 372, p. 232, 2015.
- CAPRINI, J.A. Thrombosis risk assessment as a guide to quality patient care. *Disease-a-Month*, v. 51, p. 70, 2005.
- CARRIER, M. *et al.* Apixaban to prevent venous thromboembolism in patients with cancer. *New England Journal of Medicine*, v. 380, p. 711, 2019.
- CREAGER, M.A. *et al.* 2024 ACC/AHA/ACCP/ASPC/SCA/SVM guideline for the management of patients with acute pulmonary embolism. *Circulation*, v. 150, e43, 2024.
- DOHERTY, J.U. *et al.* 2017 ACC expert consensus decision pathway for periprocedural management of anticoagulation in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 69, p. 871, 2017.
- DOUKETIS, J.D. *et al.* Perioperative bridging anticoagulation in patients with atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine*, v. 373, p. 823, 2015.
- DOUKETIS, J.D. *et al.* Perioperative management of patients with atrial fibrillation receiving a direct oral anticoagulant. *JAMA Internal Medicine*, v. 179, p. 1469, 2019.
- DOUKETIS, J.D.; LIP, G.Y.H. Perioperative management of patients receiving anticoagulants. *JAMA*, v. 331, 2024.
- FALCK-YTTER, Y. *et al.* Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed. Chest, v. 141, e278S, 2012.
- GEERTS, W.H. *et al.* Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest, v. 133, 381S, 2008.
- GOULD, M.K. *et al.* Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed. Chest, v. 141, e227S, 2012.
- HEIT, J.A. *et al.* The epidemiology of venous thromboembolism. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, v. 41, p. 3, 2016.
- KAKKOS, S.K. *et al.* Combined intermittent pneumatic leg compression and pharmacological prophylaxis for prevention of venous thromboembolism. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD005258, 2016.
- KEARON, C. *et al.* Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. Chest, v. 149, p. 315, 2016.
- KHAN, F. *et al.* Venous thromboembolism. *Lancet*, v. 398, p. 64, 2021.
- KHORANA, A.A. *et al.* Rivaroxaban for thromboprophylaxis in high-risk ambulatory patients with cancer. *New England Journal of Medicine*, v. 380, p. 720, 2019.
- KONSTANTINIDES, S.V. *et al.* 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *European Heart Journal*, v. 41, p. 543, 2020.
- LYMAN, G.H. *et al.* American Society of Hematology 2021 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention and treatment in patients with cancer. *Blood Advances*, v. 5, p. 927, 2021.
- NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE - NICE. Venous thromboembolism in over 16s: reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism. London: NICE, 2018.
- ORTEL, T.L. *et al.* American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Blood Advances*, v. 4, p. 4693, 2020.

ROGERS, S.O. JR. *et al.* Multivariable predictors of postoperative venous thromboembolic events after general and vascular surgery. *Journal of the American College of Surgeons*, v. 204, p. 1211, 2007.

SPYROPOULOS, A.C.; DOUKETIS, J.D. How I treat anticoagulated patients undergoing an elective procedure or surgery. *Blood*, v. 120, p. 2954, 2012.

SPYROPOULOS, A.C. *et al.* Modified IMPROVE VTE Risk Score and elevated d-dimer identify a high venous thromboembolism risk in acutely ill medical population for extended thromboprophylaxis. *TH Open*, v. 4, e59, 2020.

STEVENS, S.M. *et al.* Executive summary: antithrombotic therapy for vte disease: second update of the CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*, v. 160, p. 2247, 2021.

VERHAMME, P. *et al.* Abrelacimab for prevention of venous thromboembolism. *New England Journal of Medicine*, v. 385, p. 609, 2021.