

HRJ

v.3 n.14 (2022)

Recebido: 05/11/2021

Aceito: 02/12/2021

Trombocitopenia induzida por heparina de baixo peso molecular em pós-operatório de cirurgia não cardíaca: coorte prospectiva

Soraia Vieira Reis Matos¹
Verônica Santos de Melo²
Glaysen Carlos Miranda Verner³
Aline Maria Campos de Melo⁴
Jacqueline Ramos de Andrade Antunes Gomes⁵
Alexandra Isabel de Amorim Lino⁶
Edivalda Pereira De Abreu⁷
Vanessa da Silva Ferreira⁸
Priscila de Matos Bastos Oliveira⁹
Mário Henrique Bernardo de Oliveira¹⁰

¹Enfermeira Residente do Programa de Residência de Enfermagem em Centro Cirúrgico ESCS/FEPECS/SES/DF

²Enfermeira Residente do Programa de Residência de Enfermagem em Centro Cirúrgico ESCS/FEPECS/SES/DF

³Médico Anestesiologista Preceptor do Programa de Residência Médica em Anestesiologia ESCS/FEPECS/SES/DF

⁴Farmacêutica Bioquímica do Hospital Regional do Gama - SES/DF

⁵Enfermeira Coordenadora do Programa de Residência de Enfermagem em Centro Cirúrgico ESCS/FEPECS/SES/DF

⁶Enfermeira Tutora do Programa de Residência de Enfermagem em Centro Cirúrgico ESCS/FEPECS/SES/DF

⁷Enfermeira Tutora do Programa de Residência de Enfermagem em Centro Cirúrgico ESCS/FEPECS/SES/DF

⁸Enfermeira Preceptora do Programa de Residência de Enfermagem em Centro Cirúrgico ESCS/FEPECS/SES/DF

⁹Enfermeira Preceptora do Programa de Residência de Enfermagem em Centro Cirúrgico ESCS/FEPECS/SES/DF

¹⁰Enfermeiro Preceptor do Programa de Residência de Enfermagem em Centro Cirúrgico ESCS/FEPECS/SES/DF

RESUMO

A trombocitopenia induzida por heparina (HIT) é uma reação adversa protrombótica. O objetivo do estudo consiste em identificar a ocorrência de trombocitopenia induzida por heparina de baixo peso molecular em pacientes submetidos a cirurgias não cardíacas em um Hospital Terciário do Distrito Federal. **Metodologia:** trata-se de um estudo prospectivo de coorte de braço único, com inclusão por conveniência com delineamento *STROBE Statement*. O estudo foi realizado no período de agosto a dezembro de 2019. **Resultados:** foram selecionados 46 pacientes cirúrgicos elegíveis, que foram expostos a

anticoagulação por heparina de baixo peso molecular e obtiveram monitoramento da contagem de plaquetas durante a exposição. A ocorrência de trombocitopenia com redução plaquetária $<150.000\text{mm}^3$ foi de 19,56% no período perioperatório, relacionada a outras causas clínicas. Todos os casos obtiveram um escore 4 Ts (<4 pontos), sendo improvável HIT. **Conclusão:** A HIT é uma síndrome imunohematológica rara em pacientes em utilização da heparina de baixo peso molecular no pós operatório de cirurgias não-cardíacas.

Palavras-chave: 1. tromboembolismo. 2. heparina de baixo peso molecular. 3. trombocitopenia induzida por heparina e 4. trombocitopenia.

Low molecular weight heparin-induced thrombocytopenia in the postoperative period of non-cardiac surgery: a prospective cohort

ABSTRACT

Heparin-induced thrombocytopenia (HIT) is a prothrombotic adverse reaction. The aim of the study is to identify the occurrence of low molecular weight heparin-induced thrombocytopenia in patients undergoing non-cardiac surgery at a Tertiary Hospital in the Federal District. Methodology: this is a prospective single-arm cohort study, with inclusion for convenience with a STROBE Statement design. The study was carried out from August to December 2019. Results: 46 eligible surgical patients were selected, who were exposed to low molecular weight heparin anticoagulation and obtained platelet count monitoring during exposure. The occurrence of thrombocytopenia with platelet reduction $<150,000\text{ mm}^3$ was 19.56% in the perioperative period, related to other clinical causes. All cases had a score of 4 Ts (<4 points), HIT being unlikely. Conclusion: HIT is a rare immunohematological syndrome in patients using low molecular weight heparin in the postoperative period of non-cardiac surgery.

Keywords: 1. thromboembolism. 2. low molecular weight heparin. 3. heparin-induced thrombocytopenia and 4. thrombocytopenia.

INTRODUÇÃO

A heparina é um anticoagulante amplamente prescrito no meio hospitalar para fins terapêuticos e profilaxia das afecções tromboembólicas, de qualquer etiologia e localização, em pacientes clínicos e submetidos a cirurgias^{1,2,3}.

A Trombocitopenia induzida por heparina (HIT) é uma reação adversa protrombótica da heparina, mediada pela formação de anticorpos heparina-dependentes no plasma, que promove a ativação plaquetária^{1,3}. O antígeno principal é complexo de heparina e fator plaquetário 4 (PF4), uma pequena molécula carregada positivamente de

função biológica incerta. A alta afinidade da heparina pelo PF4 depende do peso molecular, comprimento da cadeia e seu grau de sulfatação, o que explica as diferenças na incidência de HIT observadas com heparina de baixo peso molecular (HBPM) ou heparina não fracionada (HNF)⁴. Apesar da redução plaquetária, o sangramento é raro, a HIT associa uma profunda tendência trombótica venosa e arterial ⁵.

Os eventos trombóticos associados e anticorpos IgG dependentes de heparina são mais comuns em pacientes tratados com HNF do que naqueles tratados com HBPM. A HNF está associada a um risco 10 vezes maior de HIT que a HBPM⁴. TIH ocorre com frequência aproximadamente três vezes maior em pacientes cirúrgicos e de trauma grave do que em pacientes médicos e raramente é observada em populações pediátricas e obstétricas ⁶.

Nos Estados Unidos estima-se aproximadamente 12 milhões de pacientes internados são expostos à heparina a cada ano. A incidência de HIT entre esses pacientes varia de <0,1% a 7%, dependendo do tipo de heparina, duração da exposição à heparina e população de pacientes⁶. No Brasil, um estudo realizado no Instituto do Coração, em São Paulo, mostrou uma incidência de 2,2% nos pacientes em uso de HNF após 5 dias do início da terapia anticoagulante relacionada a eventos trombóticos⁷.

A HIT é definida como uma redução na contagem de plaquetas abaixo de 150.000mm³, redução de 50% ou mais na contagem de plaquetas prévia, geralmente observada no 5 a 10 dias após o início da terapia com heparina, e um teste positivo para anticorpos IgG dependentes de heparina^{8,9}. Em pacientes que desenvolveram os anticorpos resultantes de uma exposição recente à heparina, podem apresentar uma rápida queda na contagem de heparina em minutos ou horas. O início precoce da trombocitopenia no HIT está associado ao tratamento recente com heparina (<3 meses).

Por outro lado, para pacientes que não receberam heparina nos últimos 3 meses, a HIT é uma explicação improvável para trombocitopenia que ocorre nos primeiros 5 dias¹⁰.

As manifestações clínicas está fortemente associada a complicações tromboembólicas, que incluem trombose venosa profunda (TVP), embolia pulmonar (EP), infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, trombozes periféricas arterial, lesões cutâneas, hemorragia adrenal, gangrena venosa em membros inferiores, oclusão da artéria do membro inferior que requer amputação e necrose cutânea associada a varfarina^{3,4,9,10}. A trombose ocorre em um terço da metade dos pacientes com TIH e pode ser venosa, arterial ou microvascular. As taxas de amputação são de 1% a 3% e as taxas de morte associadas ao HIT são de 5% a 10%⁹.

A Diretriz da Sociedade Americana de Hematologia 2018 (*American Society of Hematology* - ASH) recomenda a triagem de pacientes assintomáticos para HIT, para os pacientes que recebem heparina nos quais o risco de HIT é considerado baixo (<0,1%), já os pacientes que recebem heparina nos quais o risco de HIT é considerado intermediário (0,1% - 1,0%) ou alto (>1,0%) sugere um monitoramento da contagem de plaquetas para rastrear a HIT. Se o paciente recebeu heparina nos 30 dias anteriores ao curso atual da heparina, o monitoramento da contagem de plaquetas deve começar no dia em que a heparina é iniciada. Caso o paciente não recebeu heparina nos 30 dias anteriores ao curso atual da heparina, o monitoramento da contagem de plaquetas do dia 4 até o dia 14 ou até a interrupção da heparina⁶.

Os pacientes de baixo risco incluem pacientes médicos e obstétricos que recebem HBPM, pacientes que recebem HBPM após pequenas cirurgias ou traumas leves e quaisquer pacientes que recebem fondaparinux. Pacientes de risco intermediário incluem pacientes médicos e obstétricos que recebem HNF e pacientes que recebem HBPM após uma grande cirurgia ou grande trauma. Populações de alto risco incluem pacientes

cirúrgicos e de trauma que recebem HNF no pós-operatório. Alguns pacientes podem receber uma combinação de HNF e HBPM ou HNF e fondaparinux; esses pacientes devem ser considerados pertencentes ao grupo HNF⁶.

O curso clínico da HIT pode ser dividido em cinco fases sequenciais: 1. suspeita de HIT, 2. HIT aguda, 3. HIT A subaguda, 4. HIT B subaguda e 5. HIT remota¹¹. Casos suspeitos de HIT são aqueles que se pensa terem HIT por motivos clínicos, mas para os quais ainda não estão disponíveis resultados confirmados de testes laboratoriais. Uma vez confirmado o diagnóstico, o paciente é rotulado como tendo HIT agudo, uma fase altamente protrombótica que persiste até a recuperação da contagem de plaquetas. HIT A subagudo é a fase após a recuperação da contagem de plaquetas, mas antes do teste funcional se tornar negativo. HIT B subagudo é o intervalo após o ensaio funcional se tornar negativo, mas antes do imunoensaio se tornar negativo. Finalmente, uma vez que os anticorpos anti-PF4 ou anti-heparina não são mais detectáveis por imunoensaio, diz-se que o paciente tem HIT remoto^{8,11}.

A investigação de HIT deve ser realizada em todo paciente com quadro de trombocitopenia ou trombose, que foram expostos a heparina dentro de 100 dias⁶. Os critérios para a confirmação do diagnóstico de HIT incluem achados clínicos e laboratoriais compatíveis e presença de anticorpo¹². A Diretriz da *American Society of Hematology* (ASH-2018) recomenda o Algoritmo para o diagnóstico e tratamento inicial de pacientes com suspeita de HIT (ANEXOS - Figura 01)⁶.

O pré-teste de probabilidade de HIT (ANEXOS - Tabela 01) é um instrumento de pontuação clínica utilizado para identificar aqueles com HIT, estima a probabilidade de HIT através de quatro categorias: o grau de trombocitopenia, o tempo de declínio das plaquetas após administração de heparina, a presença de trombose ou outras sequelas da TIH e outras causas de trombocitopenia⁵. Nos casos de baixa probabilidade de HIT (<3

pontos) não é necessário solicitar imunoensaio, sendo suficiente para descartar o diagnóstico de HIT. Se houver uma probabilidade intermediária ou alta (> 4 pontos) devem solicitar o imunoensaio. A pesquisa de anticorpo HIT tem alta sensibilidade e especificidade (>95%) e confirma o diagnóstico se positiva e afasta o diagnóstico se negativa, dentro de contexto clínico-laboratorial compatível¹³. A aplicação do escore 4Ts requer uma avaliação contínua, com informações precisas e completas para um melhor gerenciamento e tomada de decisões⁶.

O manejo da HIT aguda envolve a descontinuação da heparina e a administração de um anticoagulante não-heparina, nos casos de baixa probabilidade é indicado manter o uso de heparina^{6,11}.

O Distrito Federal possui um modelo único de organização hospitalar, com várias de suas unidades realizando um quantitativo anual significativo de cirurgias não cardíacas, onde parcela desta população pode ser considerada com risco relevante para o evento de tromboembolismo venoso pós-operatório. A unidade onde a pesquisa foi realizada está entre as que mais realizam cirurgias dentro da rede, e comparece, como a única que desenvolve uma estratégia de avaliação e manejo tromboprolifático perioperatório por meio de uma multiprofissional de Medicina Perioperatória, valendo-se da adoção de um modelo padronizado de avaliação (*TEV Safety-Zone*). Da estratégia resulta a recomendação ou não para utilização de heparina de baixo peso molecular no pós-operatório. Entretanto, no serviço desconhece-se a incidência de trombocitopenia no período.

Este estudo teve como objetivo identificar a ocorrência de trombocitopenia associada à heparina de baixo peso molecular no período pós-operatório de pacientes submetidos a cirurgias não cardíacas na instituição em estudo. Além disto, o estudo objetivou ainda, avaliar, por meio do algoritmo *TEV Safety-Zone*, os pacientes quanto

ao risco de desenvolvimento de tromboembolismo venoso; identificar a adesão por parte das equipes cirúrgicas às recomendações tromboproláticas realizadas pela equipe da Medicina Perioperatória; estratificar pacientes quanto ao risco de desenvolvimento trombocitopenia; identificar estratégias de manejo por parte das equipes assistenciais da trombocitopenia induzida por heparina, quando de sua manifestação; classificar os pacientes por meio do pré-teste de probabilidade de trombocitopenia induzida por heparina (4Ts).

MÉTODOS

Trata-se de uma coorte prospectiva de braço único, com inclusão consecutiva por conveniência de pacientes submetidos a cirurgias não cardíacas e que fizeram uso de heparina de baixo peso molecular.

O estudo se desenvolveu em um dos principais hospitais públicos da rede de saúde do Distrito Federal, responsável por parcela significativa do quantitativo cirúrgico distrital e única unidade que adota uma estratégia padronizada de tromboprolaxia perioperatório. O estudo foi desenvolvido entre os meses de agosto e dezembro de 2019.

A fase de recrutamento dos candidatos ocorreu do dia 30 de agosto até 10 de dezembro de 2019. Os pacientes foram avaliados quanto a ocorrência de trombocitopenia durante todo o período de exposição à tromboprolaxia, e seguidos até a alta hospitalar. A coleta de dados ocorreu durante todas as fases do estudo.

Compuseram os critérios para seleção de participantes da pesquisa indivíduos maiores de 18 anos de idade, submetidos a cirurgia não cardíaca, que em alguma fase do período perioperatório receberam tromboprolaxia farmacológica com HBPM, e que assentiram a participar da pesquisa. Adotaram-se como critério de exclusão, à participação, a presença de retardo mental ou demência senil, deficiência auditiva,

pacientes estratificados como baixo risco para TEV; na fase de seguimento no estudo, a não realização de cirurgia, de plaquetograma perioperatório, de qualquer dose de HBPM e, ainda, a manifestação de desistência de participação.

A inclusão dos participantes ocorreu de forma não probabilística, por meio de inclusão consecutiva ao momento de consultas pré-anestésicas realizadas no Ambulatório Multiprofissional de Medicina e Enfermagem Perioperatório da Unidade de Anestesiologia e Medicina Perioperatória da instituição e também durante as consultas pré-anestésicas de pacientes internados em enfermarias cirúrgicas pré-operatórias. Embora, pelo delineamento, não tenha havido pareamento, por se tratarem de pacientes que pelo regime de cirurgia (eletiva versus urgência) poderiam ser em alguns pontos distinguíveis quanto à abordagem trombotrófica perioperatória, aqueles submetidos a cirurgia em regime eletivo foram arrolados no “grupo E”, enquanto os demais, compuseram o “grupo U”

A todos os candidatos à participação foram aplicados o algoritmo *TEV Safety Zone* ao momento da primeira consulta pré-anestésicas. Já os participantes foram rastreados diariamente quanto à sua admissão no Mapa Cirúrgico institucional e acompanhados após a realização da cirurgia por meio de visitas pós-operatórias, consultas diárias no Registro Eletrônico de Saúde (RES) institucional (*InterSystems TrakCare®*, v. 2015) quanto à aplicação da trombotrófia farmacológica e resultados de plaquetograma e classificação para desenvolvimento de HIT; e aplicação do pré-teste de probabilidade de trombocitopenia (escore 4 Ts) nos casos de contagem de plaquetas abaixo de 150.000mm^3 .

O estudo adotou como desfecho primário a ocorrência de trombocitopenia induzida por HBPM, caracterizada por contagem de plaquetas inferior a 150.000mm^3 a partir do quinto dia de trombotrófia farmacológica e/ou redução de 50% em relação

à contagem de plaquetas pré-heparina, adicionado (s) da pontuação > 4 no escore 4Ts. Foram considerados expostos, participantes que receberam ao menos cinco dias consecutivos de HBPM ou que receberam qualquer dose do fármaco dentro do período de três meses que antecederam a realização da cirurgia. Foram considerados como preditores de HIT sexo feminino, HBPM em detrimento a HNF, paciente cirúrgico em relação ao clínico, exposição prévia a heparinas. Como variáveis confundidoras em potencial para a ocorrência de trombocitopenia perioperatória destacam-se a presença de comorbidades como embolia pulmonar aguda, insuficiência renal, sepse, dispositivos arteriais internos, doença hepática alcoólica crônica e o uso de medicações que altera a contagem de plaquetas. A identificação de ocorrência de erros de medicação do tipo omissão (ausência de registro de execução da medicação), nas investigações dos RES dos participantes, gerando dúvidas sobre a realização ou não do trombo profilaxia farmacológica prescrita. Todas estas variáveis confundidoras são modificadoras de efeito, podendo comparecer a última, por limitações envolvendo sua identificação, como a de maior potencial de risco para os resultados deste trabalho.

A definição do tamanho amostral utilizou-se como referência um estudo pioneiro no país, realizado no Hospital das Clínicas de São Paulo, que descreveu a frequência de 17,6% de casos de trombocitopenia em pacientes cirúrgicos. Com isso, para um nível de significância de 5%, e erro absoluto tolerável de 3% ($14,6 < p < 20,6$), o tamanho da amostra calculado é de: 174 pacientes. A fórmula utilizada para o cálculo do tamanho amostral foi:

$$n = \frac{Z^2_{(1-\gamma)/2} N p(1-p)}{d^2(N-1) + Z^2_{(1-\gamma)/2} p(1-p)},$$

Onde γ é o nível de significância, d é o erro absoluto tolerável, p é a prevalência estimada pela literatura e Z é o escore assumindo a distribuição como normal padronizada.

Os dados coletados foram inseridos em banco de dados eletrônico (Excel-Microsoft) e posteriormente analisados. Todas as variáveis foram analisadas descritivamente. Para as variáveis quantitativas foram expressas pelo cálculo da média, desvio padrão ou percentual.

Esta pesquisa, atendendo a Declarações de Helsinque e da Resolução CNS/MS nº 466, foi realizada após sua aprovação Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação FEPECS-SES/DF, nº do CAAE: 17786419.9.0000.5553, sendo utilizado para a descrição e apresentação de seus resultados a metodologia *STROBE Statement*. Ademais, não teve fontes de financiamento externas e seus autores, em atendimento às legislações pertinentes (Código de Ética Médica, Resolução 196/96 CNS, RDC 96/2008 ANS, Resolução 1.595/2000 CFM) declaram que não houve quaisquer conflitos de interesses (factual, potencial, financeiro, acadêmico, institucional, político, tecnológico etc) para sua realização.

RESULTADOS/DISCUSSÃO

Na fase de recrutamento, 117 candidatos foram arrolados no estudo, potencialmente elegíveis. Todos os incluídos preenchiam, de fato, os critérios de elegibilidade (ANEXOS - Figura 02: Flowchart Prospective coorte). Entretanto, 71 pacientes foram excluídos da amostra, seja em função de não terem realizado a abordagem cirúrgica (nº44) e em nenhum momento do período perioperatório terem sido expostos à HBPM (nº09) e/ou sem contagem de plaquetas durante o uso de heparina (nº18).

Foram acompanhados até a finalização do estudo os 46 participantes restantes, correspondendo (39,3%) da amostra, sendo que 12 (26,1%) destes compuseram o grupo E e 34 (73,9%), o grupo U.

Quanto a avaliação do risco de tromboembolismo pela aplicação do Algoritmo *TEV Safety Zone*, 98,7% da população apresentou alto risco e 4,3% risco intermediário, no que se refere ao porte cirúrgico 52,2% alto, 43,5% moderado e 4,3% baixo, em relação a categorização da idade (13% <40 anos ; 41,3% 40-60 anos e 45,7% >60 anos). Entre os fatores de risco para TEV foram achados obesidade 26,1%, câncer 23,9%, internação em UTI 15,2%, infecção 8,7% e insuficiência venosa 4,3%.

Evidencia-se hegemonia de procedimentos cirúrgicos ortopédicos no segmento U (n°28; 82,4%), e no segmento E procedimentos cirúrgicos ginecológicos (n°9; 75%). No grupo U, a alta taxa de permanência hospitalar (média 25,67) dias, internação em UTI com 20,6% e óbito de 8,8% relaciona-se com o perfil de pacientes submetidos a um elevado porte cirúrgico com uma parcela de 58,8%, entre as cirurgias de alto risco destaca-se artroplastia de quadril, fratura de quadril, oncológica curativa e politrauma. Outro fato a ser observado é a elevada faixa etária em que 47,1% corresponde à idade >60 anos.

Em relação distribuição da frequência de gênero dentro dos grupos, observou-se predominância do gênero feminino (n°10; 83,3%) no segmento E, em detrimento ao masculino (n°22; 64,7%), no segmento U.

A exposição a HBPM 23,9% (n°11) realizaram menos de cinco doses de HBPM, enquanto que 76,1% (n°35) foram expostos a mais de cinco doses de HBPM. No grupo E a média foi de 4 doses (+ou- 2) no intervalo de 1-10, enquanto o grupo U utilizaram a média de 18,94 doses (+ou- 18,59) no intervalo de 1-99.

Classificação do risco de HIT: baixo, pacientes que receberam HBPM após pequenas cirurgias ou traumas, intermediário aqueles que receberam HBPM após uma grande cirurgia ou trauma, e alto incluem pacientes cirúrgicos e de trauma que

receberam HNF e HBPM⁶, correspondendo respectivamente 45,7%, 45,7% e 8,7% da população investigada.

Aos achados de trombocitopenia, verificou-se nove casos de redução plaquetária, representando ocorrência de 19,56% em todo período perioperatório com maior prevalência no pré-operatório, que corresponde a uma maior taxa de exposição à tromboprolifaxia. Destes, sete casos (15,2%) apresentaram a contagem de plaquetas entre (149.000-119.000mm³) cerca de 10% dos portadores de HIT podem possuir contagem plaquetária em torno de (150.000/mm³)² e dois casos (4,3%) desenvolveram uma trombocitopenia severa (<100.000mm³).

O diagnóstico inicial de HIT deve ser baseado no quadro clínico apresentado pelo paciente com presença de plaquetopenia, com exclusão de outras causas^{5,7}. Nos dois casos com índice plaquetário severo, observou-se quadro clínico de sepse, neoplasia e doença hepática alcoólica crônica. O pré-teste de probabilidade clínica para HIT foram aplicados nos 9 casos trombocitopenia, todos obtiveram escore 4 Ts (<4 pontos) confirmado HIT improvável.

Os erros de medicação do tipo omissão, ausência de registro de execução da heparina, pode ter sido um risco potencial para o resultado negativo de HIT nesta pesquisa, a qual 10,1% (nº70 doses) das prescrições de HBPM não consta anotações da checagem no RES.

CONCLUSÃO

A HIT é uma reação adversa rara em pacientes submetidos a heparina de baixo peso molecular no pós-operatório de cirurgias não cardíacas. A ocorrência de trombocitopenia, redução plaquetária <150.000mm³ foi de 19,56% no período Perioperatório, relacionada a outras causas clínicas, apresentando um escore 4 Ts (<4

pontos) sendo improvável HIT. Requer novos estudos com uma amostragem abrangente e treinamento da equipe de saúde quanto à prescrição e registro de execução da trombo profilaxia farmacológica, visando à segurança do paciente.

REFERÊNCIAS

1. Santos MAO, Bezerra LS. Trombocitopenia induzida por heparina: do diagnóstico ao tratamento. Rev. Med. (São Paulo) [Internet]. 15 de junho de 2018 [citado 8 de junho de 2021];97(2):160-4. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/141673>.
2. Pavanelli MF, Spitzner FL. Trombocitopenia induzida por heparina: revisão da literatura. UNOPAR Cient Ciênc Biol Saúde [Internet].2011; [citação 20 jul 2021]13 (Esp): 325-32.
3. Longhi F, Laks D, Kalil NGN. Trombocitopenia induzida por heparina. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. Vol.23 n°2 São José do Rio Preto May/Aug. 200. <https://doi.org/10.1590/S1516-84842001000200005>.
4. Warkentin TE, Kelton JG. A 14-year study of heparin-induced thrombocytopenia. Am J Med. [Internet] 1996;101(5):502-507. doi:10.1016/s0002-9343(96)00258-6.
5. Warkentin TE. Heparin-induced thrombocytopenia: diagnosis and management. Circulation. [Internet] 2004;110(18):e454-e458. doi:10.1161/01.CIR.0000147537.72829.1B
6. Cuker A, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: heparin-induced thrombocytopenia clinical guidelines. *Blood*. Advances. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2018024489>

7. Oliveira, Samantha Carlos de. Trombocitopenia induzida por heparina: aspectos clínicos e laboratoriais [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina; 2008 [citado 2021-07-20]. doi:10.11606/T.5.2008.tde-04112008-155406.
8. Warkentin TE, Roberts RS, Hirsh J, Kelton JG. An improved definition of immune heparin-induced thrombocytopenia in postoperative orthopedic patients. *Arch Intern Med*. 2003; 163(20):2518-2524. doi:10.1001/archinte.163.20.2518
9. Warkentin TE, Levine MN, Hirsh J, et al. Heparin-induced thrombocytopenia in patients treated with low-molecular-weight heparin or unfractionated heparin. *N Engl J Med*. [Internet] 1995 [citação 20 jul 2021];332(20):1330-1335. doi:10.1056/NEJM199505183322003
10. Lubenow N, Kempf R, Eichner A, Eichler P, Carlsson LE, Greinacher A. Heparin-induced thrombocytopenia: temporal pattern of thrombocytopenia in relation to initial use or reexposure to heparin. *Chest*. [Internet] 2002[citação 20 jul 2021];122(1):37-42. doi:10.1378/chest.122.1.37
11. Cuker A. Management of the multiple phases of heparin-induced thrombocytopenia. *Thromb Haemost*. [Internet] 2016[citação 20 jul 2021];116(5):835-842. doi:10.1160/TH16-02-0084
12. Salter BS, Weiner MM, Trinh MA, et al. Heparin-Induced Thrombocytopenia: A Comprehensive Clinical Review. *J Am Coll Cardiol*. [Internet] 2016 [citação 20 jul 2021];67(21):2519-2532. doi:10.1016/j.jacc.2016.02.073.
13. Cuker A, Gimotty PA, Crowther MA, Warkentin TE. Predictive value of the 4Ts scoring system for heparin-induced thrombocytopenia: a systematic review and meta-analysis. *Blood*. [Internet] 2012[citação 20 jul 2021];120(20):4160-4167. doi:10.1182/blood-2012-07-443051.

14. Malta M, Cardoso LO, Bastos FI, Magnanini MM, Silva CMFP. STROBE initiative: guidelines on reporting observational studies. Rev Saúde Pública. [Internet] 2010 [citação 20 jul 2021]; 44(3):559-565. Doi: 10.1590/s0034-89102010000300021

ANEXOS:

Figura 01: Algoritmo para o diagnóstico e tratamento inicial de pacientes com suspeita de HIT (ASA, 2018)

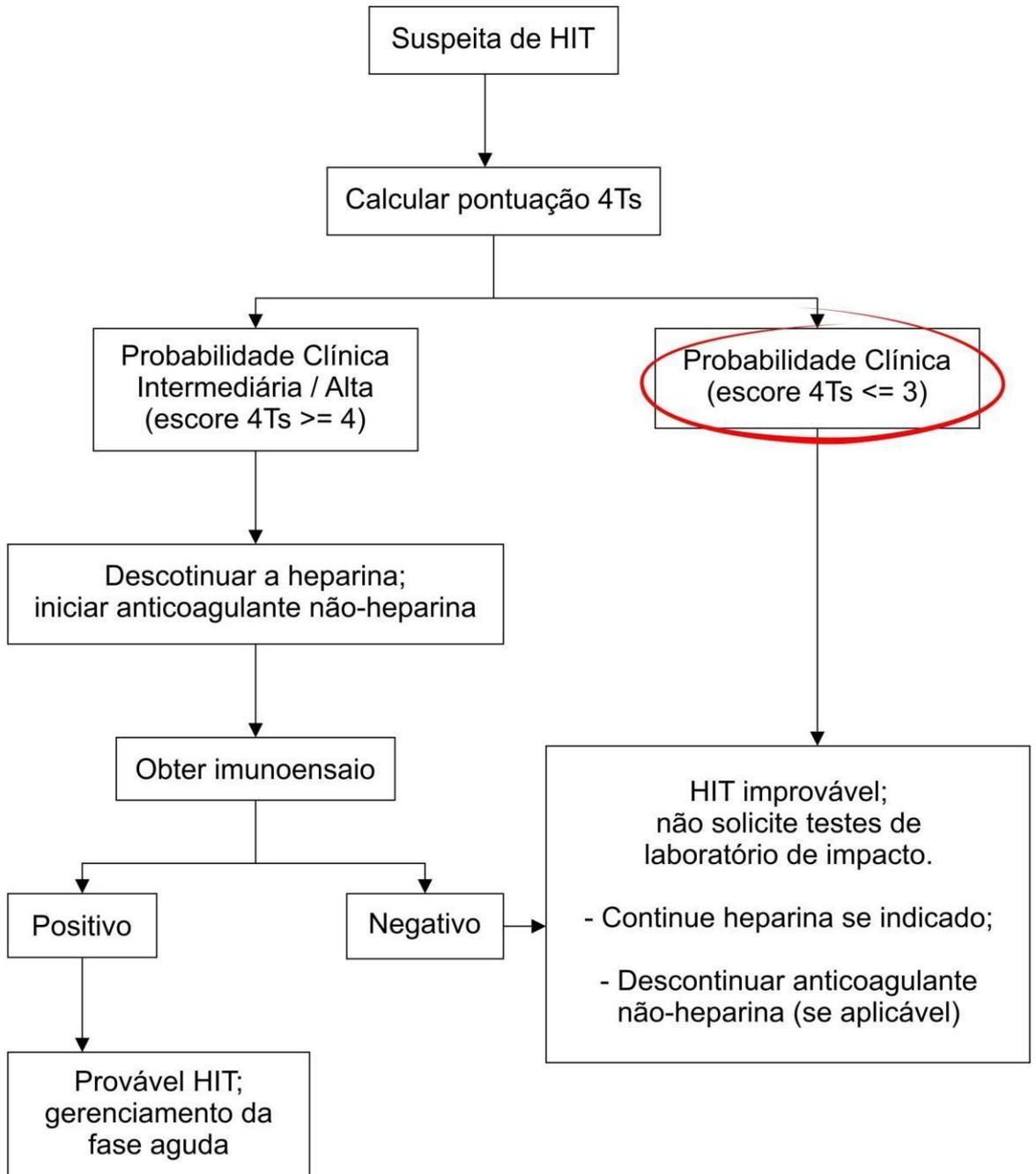


Tabela 01: Probabilidade do pré-teste de trombocitopenia induzida por heparina

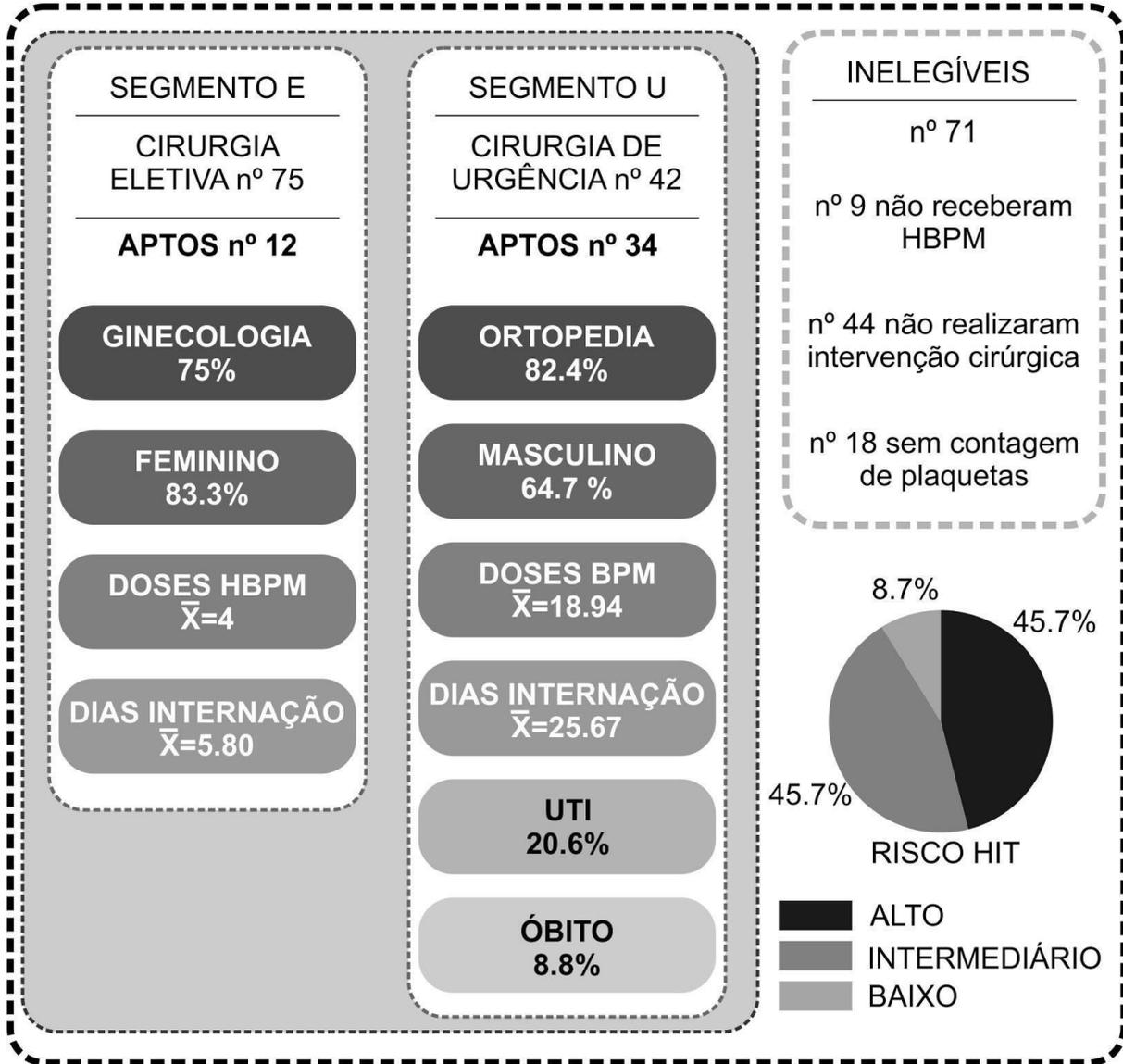
(escore 4Ts)

	2 pontos	1 ponto	0 ponto
Trombocitopenia	Queda de contagem de plaquetas >50 por cento E nadir $\geq 20.000/\text{microL}$	Queda de contagem de plaquetas de 30 a 50 por cento OU nadir 10.000 a 19.000/microL	Queda de contagem de plaquetas <30 por cento OU nadir <10.000/microL
Tempo de queda da contagem de plaquetas	Início claro entre os dias 5 e 10 de exposição à heparina OU queda de contagem de plaqueta no ≤ 1 dia, se a exposição de heparina estiver nos últimos 30 dias.	De acordo com a queda da contagem de plaquetas nos dias 5 a 10, mas não está claro (ex: contagens de plaquetas ausentes), OU início depois do dia 10, OU queda ≤ 1 dia com exposição prévia de heparina entre 30 a 100 dias.	Queda de contagem de plaquetas a < 4 dias sem exposição recente à heparina
Trombose ou outra sequela	Nova trombose confirmada, necrose cutânea ou reação sistêmica aguda depois de bolo de heparina não fracionado intravenoso.	Trombose recorrente ou progressiva, lesões cutâneas (eritematosas) sem necrose ou suspeita de trombose que não foi comprovada	Nenhuma
Outras causas para presença de trombocitopenia	Nenhuma aparente	Possível	Definitivo

Escore 4Ts: os pontos atribuídos em cada uma das quatro categorias são somados e a probabilidade pré-teste de HIT por pontos totais é a seguinte: 6 a 8 = alto, 4 a 5 = intermediário; 0 a 3 = baixo. Adaptado da versão Warkentin et al. Hematologia / o programa de educação da Sociedade Americana de Hematologia. Copyright 2003, Sociedade Americana de Hematologia.

Figura 02: **FLOWCHART PROSPECTIVE COORTE**

PARTICIPANTES n° 117



CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

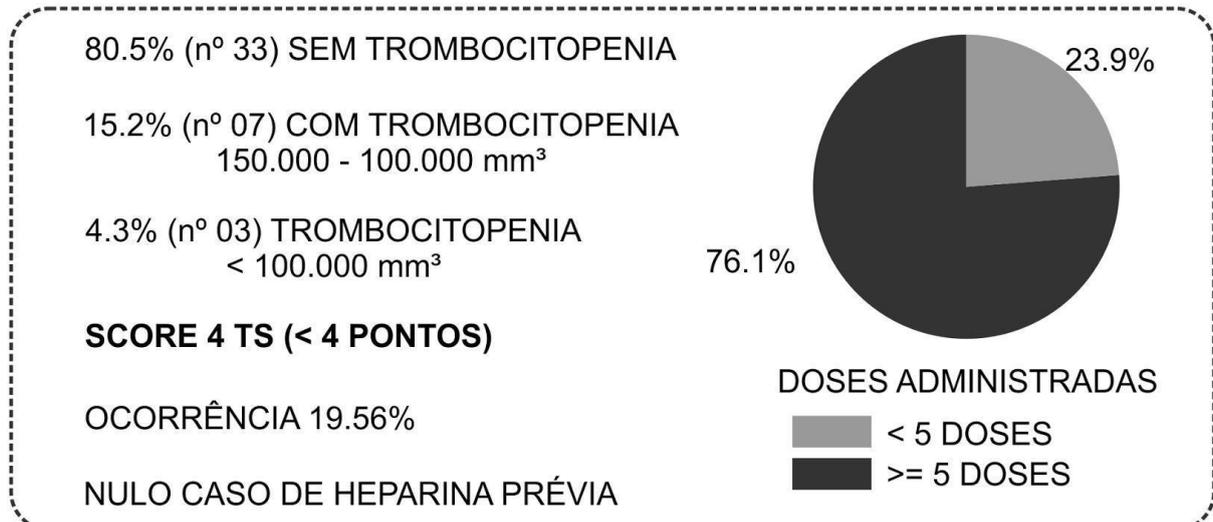


Tabela: 02 Avaliação do Risco de Tromboembolismo

		Segmento E		Segmento U		Total	
		n°	%	n°	%	n°	%
<i>TEV Safety Zone</i>	Alto Risco	11	81,7	33	97,1	44	95,7
	Risco Intermediário	1	8,3	1	2,9	02	4,3
Porte Cirúrgico	Alto	4	33,3	20	58,8	24	52,2
	Moderado	8	66,7	12	35,3	20	43,5
	Pequeno	0	0	2	5,9	2	4,3
Idade	<40 anos	0	0	6	17,6	6	13
	40-60 anos	7	58,3	12	35,3	19	41,3
	>60 anos	5	41,7	16	47,1	21	45,7