Considerando a publicação do Ministério da saúde, *Dengue: diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança, 2024.* O GTT de Farmácia Clínica do Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo (CRF-SP), coordenado pela Dra. Fatima Farhat, elaborou o presente documento com base nas orientações contidas no *capítulo 11 - Uso de antiagregantes plaquetários e antitrombóticos em pacientes adultos com dengue*, com intuito de facilitar a compreensão do farmacêutico sobre os pontos mais importantes de sua atuação.

# USO DE ANTICOAGULANTES E ANTIAGREGANTES PLAQUETÁRIO EM PACIENTES COM DENGUE

## **ANTIAGREGANTES PLAQUETÁRIOS**

O uso de antiagregantes plaquetários em pacientes com dengue, no caso ácido acetilsalicílico (AAS) e a dupla antiagregação plaquetária (DAPT- AAS e clopidogrel), permanece discutível. Existem situações em que o risco de complicações trombóticas é superior que o risco de sangramento, mesmo em pacientes com a doença e trombocitopenia, sendo necessário, portanto, determinar aqueles em que o uso contínuo dessas drogas se faz necessária. Pacientes submetidos à angioplastia coronariana recente com implante de stents farmacológicos em período de seis meses ou de stents convencionais de até um mês e em uso de dupla antiagregação plaquetária devem – se possível – manter o uso durante a infecção. (Brasil, 2024)

"No caso de plaquetometria superior a 50x10<sup>9</sup> /L, não haverá necessidade de internação" ou suspensão dos medicamentos. "A contagem de plaquetas será acompanhada diariamente, conforme protocolo da dengue." (Brasil, 2024)

"Para plaquetas entre  $30x10^9$  /L e  $50x10^9$  /L, os pacientes deverão ser admitidos em leitos de observação, com controle diário da contagem de plaquetas", sem necessidade de suspender inicialmente os medicamentos, porém monitorando diariamente a contagem plaquetária até que os valores continuem superior a  $50x10^9$  /L. (Brasil, 2024)

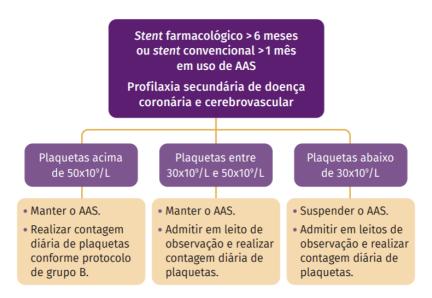
"Nos casos em que as plaquetas estiverem inferiores a  $30x10^9$  /L os pacientes devem ser internados, suspendendo os fármacos. A contagem de plaquetas deve permanecer diariamente até que os valores permaneçam superior a  $50x10^9$  /L, " circunstância na qual teremos a oportunidade de reintroduzir os medicamentos, sempre analisando o quadro clínico do paciente, seu risco-benefício na manutenção do tratamento com o uso isolado e da de dupla antiagregação plaquetária. (Brasil, 2024)



Figura 1. Pacientes tratados com dupla antiagregação

**FONTE**: Adaptado do a publicação do Ministério da saúde, Dengue: diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança, 2024. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/dengue\_diagnostico\_manejo\_clinico\_6ed.pdf

Figura 2. Pacientes tratados com o AAS



**FONTE:** Adaptado do a publicação do Ministério da saúde, Dengue: diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança, 2024. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/dengue diagnostico manejo clinico 6ed.pdf

### **ANTICOAGULANTES**

A principal complicação no uso de anticoagulante oral, principalmente a varfarina sódica, é o sangramento em diversos graus. São fatores determinantes para complicações hemorrágicas a intensidade do efeito anticoagulante — medido com aferição intermitente do tempo de atividade de protrombina (TAP) —, propriedades inerentes ao paciente e uso concomitante de fármacos ou condições que interfiram com a hemostasia. (Brasil, 2024)

Pacientes com dengue e plaquetopenia que fazem uso de anticoagulante oral têm o risco elevado de sangramento porque há alterações nas etapas da coagulação. Todavia, em circunstâncias em que o risco trombótico é superior, o uso da varfarina sódica é indispensável como a dos portadores de próteses cardíacas metálicas, nos casos de fibrilação atrial com alto risco de fenômenos tromboembólicos, nas síndromes trombofílicas e na embolia pulmonar. (Brasil, 2024)

Pacientes com contagem plaquetária superior a 50x10<sup>9</sup> /L, devem realizar dosagem ambulatorial do TAP e do número de plaquetas. No caso de contagem de plaquetas entre 30x10<sup>9</sup>/L e 50x10<sup>9</sup> /L, recomenda-se a internação para alteração do anticoagulante oral para heparina venosa não fracionada, assim que o TAP alcance níveis subterapêuticos. Quando o TAP se situar com INR abaixo de 2,0, geralmente inicia-se o uso de heparina. Caso a contagem plaquetária for menor que 30x10<sup>9</sup>/L, há necessidade de suspender a varfarina e admissão para monitoramento da coagulação, com medidas diárias de TAP e contagem de plaquetas. Não se recomenda reverter a anticoagulação, exceto quando há sangramento. (Brasil, 2024)

Figura 3. Paciente em uso de varfarina sódica



**FONTE:** Adaptado do a publicação do Ministério da saúde, Dengue: diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança, 2024. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/dengue\_diagnostico\_manejo\_clinico\_6ed.pdf

### USO DE INIBIDORES DE TROMBINA OU DE ANTIFATOR XA

Essas duas classes de fármacos, diferentemente da varfarina, não permitem monitorar por meio de um teste a eficácia da anticoagulação, por consequência reflete na conduta definida em relação aos pacientes com dengue. Por isso, a suspensão temporária desses medicamentos nesses pacientes deve ser avaliada com cautela. (Brasil, 2024)

Não devem utilizar tais medicamentos em pacientes com alto risco de eventos tromboembolíticos, a exemplo dos portadores de próteses valvulares metálicas e da síndrome do anticorpo antifosfolipídeo (SAF). Na circunstância em que a suspensão não for a opção, pacientes com dengue e plaquetometria ≥50x10<sup>9</sup> /L devem permanecer com a terapia prescrita. A internação é indicada em situações em que a plaquetometria seja menor 50x10<sup>9</sup> /L, para alteração do anticoagulante para heparina não fracionada venosa após 24 horas da última dose ou quando decorrido o período de 2 vezes a meia-vida dos fármacos, conforme descrito a seguir (Brasil, 2024):

**Tabela - Anticoagulantes** 

Medicamento	Meia-vida (horas)	Intervalo proposto (horas)
Dabigatrana	12 a 17	24
Rivaroxabana	5 a 9	24
Apixabana	8 a 15	24
Edoxabano	10 a 14	24

**FONTE**: Adaptado do a publicação do Ministério da saúde, Dengue: diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança, 2024. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/dengue\_diagnostico\_manejo\_clinico\_6ed.pdf

#### SUSPENSÃO DOS ANTIAGREGANTES E ANTICOAGULANTES

"Como parte das condutas, as medicações antiagregantes e anticoagulantes devem ser suspensas em situações de sangramento moderado ou grave." (Brasil, 2024)

Recomenda-se a transfusão de plaquetas na dose de 1 unidade para cada 10 kg de peso no caso da dupla antiagregação plaquetária. Deve-se administrar plasma fresco congelado na dose de 15 ml/kg (até que o INR esteja inferior a 1,5) e vitamina K na dose de 10 mg via oral ou endovenosa, nos pacientes em uso de varfarina e com sangramento grave. (Brasil, 2024)

"Não temos opção de terapia específica disponível e incorporada no Sistema Único de Saúde (SUS) nos inibidores de trombina ou de antifator Xa e com sangramento grave. Sendo assim, devem ser utilizadas medidas adequadas para cada causa específica." (Brasil, 2024)

### REFERÊNCIA:

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de Doenças Transmissíveis. Dengue: diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança – 6. ed. [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, Departamento de Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2024

http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/dengue\_diagnostico\_manejo\_clinico\_6ed.pdf