

## RELATOS DE CASO

### Remoção de cateter epidural sem intercorrências em paciente com síndrome coronariana aguda pós-operatória em terapia antitrombótica tripla de emergência: relato de caso.

Christina Orfanou<sup>a,\*</sup>, Ioannis Koutalas<sup>a</sup>, Serena Valsami<sup>b</sup>, Chryssoula Staikou<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Universidade Nacional Capodistriana de Atenas, Hospital Aretaieio Departamento de Anestesiologia, Atenas, Grécia.

<sup>b</sup>Universidade Nacional Capodistriana de Atenas, Hospital Aretaieio Departamento de Transfusão de Sangue, Atenas, Grécia.

Recebido em 20 de março de 2020; aceito em 6 de fevereiro de 2021.

Disponível online em 21 de março de 2021.

#### PALAVRAS-CHAVE:

Anestesia epidural;  
inibidores da  
agregação plaquetária;  
anticoagulantes;  
testes de coagulação  
sanguínea

#### RESUMO:

*Justificativa e objetivos:* O hematoma neuroaxial é uma complicação rara da técnica apidural comumente usada para o alívio da dor pós-operatória de alta qualidade. Em caso de início urgente de terapia antitrombótica múltipla, o momento ideal para a remoção do cateter epidural e a necessidade de modificação do tratamento pode ser bastante desafiador. Não há diretrizes específicas e os relatórios publicados são escassos.

*Relato do caso:* Apresentamos a remoção sem intercorrências de cateter epidural de demora em paciente submetida a tratamento antitrombótico triplo de emergência com heparina de baixo peso molecular (HBPM), aspirina e clopidogrel no pós-operatório imediato, devido à síndrome coronariana aguda. A fim de definir as condições ideais e o momento para a remoção do cateter, a fim de reduzir o risco de complicações, vários exames laboratoriais foram realizados 3 horas após a ingestão de aspirina / clopidogrel. Os testes de coagulação padrão revelaram contagem de plaquetas normal, tempo de protrombina normal e tempo de tromboplastina parcial ativada normal, enquanto a análise da função plaquetária (PFA-200) revelou valores anormais (valores aumentados de COL / EPI e COL / ADP, ambos indicando inibição da função plaquetária). O nível de anti-Xa, estimado 4 horas após a administração de HBPM, estava dentro da faixa terapêutica. Ao mesmo tempo, a tromboelastometria rotacional (ROTEM) mostrou um estado geral de coagulação relativamente satisfatório. O cateter epidural foi removido 26 horas após a última dose dupla de antiplaquetária e a próxima dose foi administrada 2 horas após a remoção. A enoxaparina foi suspensa por 24 horas e reiniciada após 6 horas. As verificações neurológicas foram realizadas regularmente para sinais e sintomas alarmantes, sugerindo o desenvolvimento de um hematoma epidural. Não ocorreram complicações.

*Conclusão:* A coagulação no local de atendimento e o monitoramento da função plaquetária podem fornecer uma orientação útil para definir o momento ideal para a remoção do cateter, a fim de reduzir o risco de complicações. Um plano de controle específico para o caso, com base em uma abordagem multidisciplinar, também é importante.

**Autor correspondente:** E-mail: [chrisorf@hotmail.com](mailto:chrisorf@hotmail.com) (C. Orfanou).

<https://doi.org/10.1016/j.bjane.2021.02.036>

© 2021 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND licence (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

## Introdução

O hematoma neuroaxial é uma complicação rara da técnica peridural comumente usada para analgesia pós-operatória. Geralmente ocorre após a remoção do cateter peridural e pode ter consequências neurológicas desastrosas.<sup>1,2</sup> Em caso de tratamento antitrombótico múltiplo urgente, o momento apropriado para a remoção do cateter peridural não é claramente definido pelas diretrizes e continua sendo um desafio.

Descrevemos a remoção sem intercorrências de um cateter peridural em um paciente que foi colocado em tratamento antitrombótico triplo de emergência no pós-operatório imediato. Para a apresentação deste caso, o consentimento informado por escrito foi obtido do paciente e as orientações do CARE foram seguidas.

## Relato de caso

Um paciente do sexo masculino de 78 anos (166 cm, 74 kg) foi agendado para pancreaticoduodenectomia (procedimento de Whipple) para câncer de pâncreas. Seu histórico médico incluía doença arterial coronariana, hipertensão, diabetes mellitus e doença pulmonar obstrutiva crônica. A contagem de plaquetas e os testes de coagulação padrão eram normais.

A cirurgia foi realizada sob anestesia geral combinada com analgesia peridural; no pré-operatório, um cateter peridural 20G foi inserido através de uma agulha Tuohy 18G no nível do interespaço T9-T10. O procedimento foi muito extenso e prolongado (9 horas), incluindo pancreatectomia total, esplenectomia e reconstrução da veia porta. Foi associada a grande perda sanguínea e transfusão de hemoderivados, instabilidade hemodinâmica e suporte circulatório com agentes vasoativos. No pós-operatório, o paciente foi encaminhado para Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e colocado em heparina não fracionada 7.500 unidades / 12 h como anticoagulação para reconstrução da veia porta.

No dia seguinte, foi observada inversão da onda T no eletrocardiograma, juntamente com elevação da Troponina-I de alta sensibilidade (pico de hsTnI de 8496 pg / ml, valores normais <34,2 pg / ml) e diminuição da fração de ejeção do paciente (a partir de 45 % a 30%). O diagnóstico de infarto do miocárdio sem elevação do segmento ST foi feito e a terapia antiplaquetária dupla de emergência (aspirina 100 mg e clopidogrel 75 mg) foi adicionada à heparina. O paciente desenvolveu episódios frequentes de taquicardia ventricular, para os quais foi implantado cardioversor-desfibrilador. No 6º dia de pós-operatório (POD-6), a heparina não fracionada foi substituída por heparina de baixo peso molecular (HBPM), a saber, enoxaparina 6000 UI / 12 h.

No POD-10, uma equipe médica multidisciplinar (anestesiologista, cardiologista, hematologista, cirurgião) considerou a possibilidade de retirada do cateter peridural após pesar os riscos e informar o paciente e sua família. A terapia antitrombótica tripla em andamento levantou sérias preo-

cupações em relação às complicações potenciais de sangramento após a remoção do cateter, mas a condição crítica do paciente não permitiria a descontinuação dos medicamentos antitrombóticos.

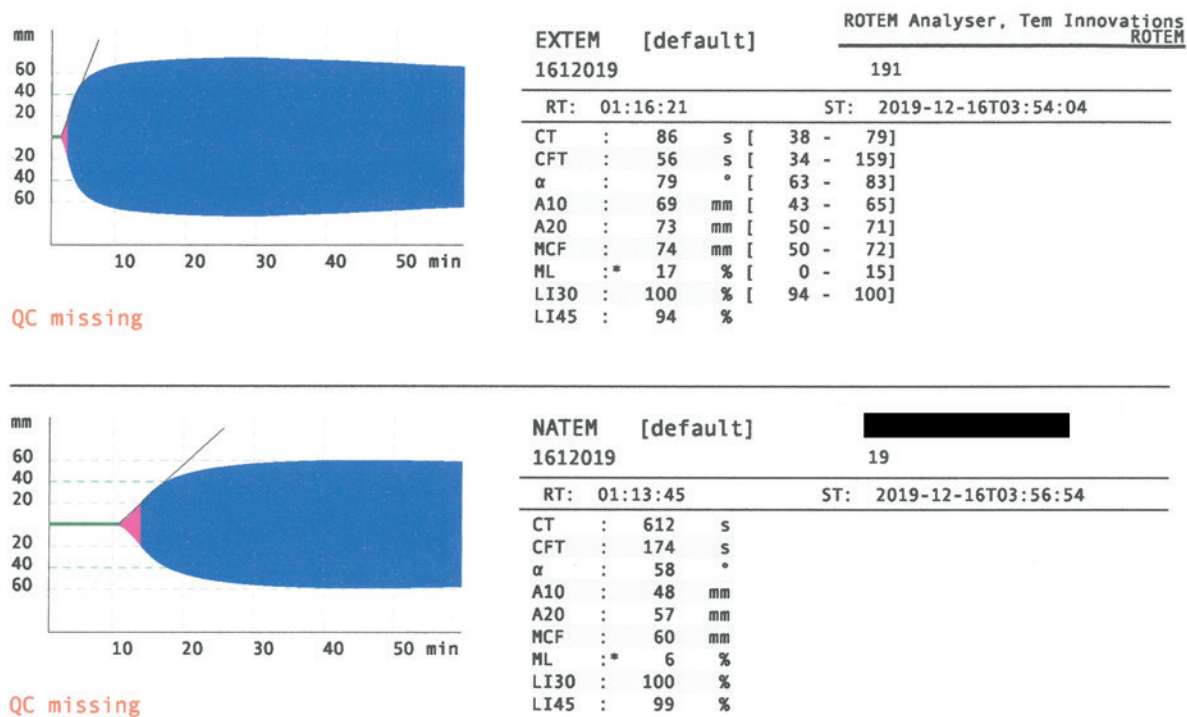
Os exames laboratoriais foram realizados 3 horas após a ingestão de aspirina / clopidogrel e mostraram uma contagem de plaquetas normal (291.900 /  $\mu$ L, valores de referência: 150.000-400.000 /  $\mu$ L), Protrombina normal e Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (PT: 12,6 s, TTPa: 34 s, valores de referência PT: 11-15 s, aPTT: 24-40 s). A análise da função plaquetária (Ensaio da função plaquetária, PFA-200) revelou valores anormais com ambos os agonistas COL-EPI > 248 se COL-ADP > 248 s (valores de referência <150 se <100 s, respectivamente). O nível de anti-Xa, estimado 4 horas após a administração de LMWH, estava dentro da faixa terapêutica (1,32 IU / ml, faixa de referência terapêutica local: 0,51-1,47 IU / ml). Ao mesmo tempo, a tromboelastometria rotacional (ROTEM™, Pentapharm, Munique, Alemanha) mostrou um estado geral de coagulação relativamente satisfatório (Figura 1).

O plano era repetir o PFA no POD-11, pelo menos 24 horas após a aspirina / clopidogrel, pouco antes da remoção do cateter. Infelizmente, isso não foi possível por motivos técnicos. Finalmente, o cateter peridural foi removido 26 horas após a última dose dupla de antiplaquetária e a próxima dose foi administrada 2 horas após a remoção. A enoxaparina foi suspensa por 24 horas e reiniciada após 6 horas. As verificações neurológicas foram realizadas regularmente para sinais e sintomas alarmantes, sugerindo o desenvolvimento de um hematoma epidural. Não ocorreram complicações.

## Discussão

A incidência geral de hematoma neuroaxial é de cerca de 1: 150.000 epidurais, mas o risco aumenta significativamente em pacientes recebendo terapia combinada com antiplaquetários, anticoagulantes e / ou trombolíticos.<sup>1,2</sup> Os hematomas epidurais geralmente ocorrem após a remoção do cateter epidural e podem levar a déficits neurológicos permanentes.<sup>2</sup> A Sociedade Americana de Anestesia Regional e Medicina da Dor (ASRA) recomenda que o clopidogrel seja descontinuado 5 a 7 dias antes dos procedimentos neuroaxiais e pode ser reiniciado imediatamente, desde que uma dose de ataque seja omitida.<sup>2</sup> Não há restrições para aspirina.<sup>2</sup> Em pacientes que recebem doses terapêuticas de LMWH bid, um cateter permanente deve ser removido pelo menos 24 horas após a última dose, enquanto a HBPM pode ser reiniciada 4 horas após a remoção do cateter.<sup>2</sup> No entanto, no contexto de terapia combinada de emergência com anticoagulantes / antiplaquetários, a descontinuação do tratamento pode ser fatal.<sup>2</sup>

Não há diretrizes específicas sobre o manuseio do cateter neuroaxial em pacientes recebendo múltiplos antitrombóticos, embora os relatórios publicados sejam escassos.<sup>3-5</sup> Em um paciente sob terapia antiplaquetária única (clopidogrel 75 mg) e enoxaparina (30 mg bid)



**Figura 1** Tromboelastograma obtido por tromboelastografia rotacional (ROTEM). O NATEM estava normal com um tempo de coagulação (CT) de 612 segundos (valores normais: 300-999 s), um tempo de formação de coágulo (CFT) de 174 segundos (valores normais: 150-700 s), um alfa de 58 (valores normais: 30-70), e uma firmeza máxima de coágulo (MCF) de 60 mm (valores normais: 40-65 mm). O EXTEM revelou um tempo de coagulação (CT) de 86 segundos (valores normais: 38-79 s), um tempo de formação de coágulo (CFT) de 56 segundos (normal 34-159 s), um alfa de 79 (valores normais: 63- 83), e uma firmeza máxima de coágulo (MCF) de 74 mm (valores normais: 50-72 mm)

para síndrome coronariana aguda, tromboelastografia (TEG) mostrou hipercoagulabilidade sem disfunção plaquetária; o cateter peridural in situ foi removido 12 horas após a dose de enoxaparina sem interrupção do clopidogrel<sup>3</sup>.

Em outro relatório, os autores foram mais conservadores com um paciente que recebeu acidentalmente uma dose única de clopidogrel 75 mg / aspirina 325 mg enquanto tomava enoxaparina 90 mg b.i.d. Os testes convencionais de coagulação, a análise da função plaquetária e o TEG foram normais, e o cateter foi removido 72 horas após as antiplaquetárias e 24 horas após a enoxaparina.<sup>4</sup>

Em um caso mais complicado, semelhante ao nosso, o paciente foi submetido a implante de stent coronário pós-operatório urgente e foi colocado em terapia antiplaquetária dupla combinada com infusão de heparina não fracionada.<sup>5</sup> O cateter peridural foi removido 24 horas após a última dose de aspirina / clopidogrel e 4 horas após a descontinuação de infusão de heparina não fracionada. A remoção foi guiada por ROTEM que mostrou coagulação normal e por agregometria de impedância (Multiple Platelet Function Analyzer) 2 e 24 horas após a ingestão de antiplaquetários, que demonstrou recuperação parcial da função plaquetária ao longo do tempo.<sup>5</sup>

Nosso paciente estava sob terapia antitrombótica tripla intensiva com clopidogrel, aspirina e HBPM. Realizamos uma avaliação hemostática global via PT, aPTT, PFA200,

anti-Xa e ROTEM próximo ao momento dos níveis de pico de todos os agentes antitrombóticos. Embora a contagem de plaquetas fosse normal, os ensaios de função plaquetária realizados próximos à administração de aspirina / clopidogrel revelaram inibição da função plaquetária (valores aumentados de COL / EPI e COL / ADP). ROTEM, revelou uma capacidade de formação de coágulo de qualidade satisfatória, quando se refere à formação máxima de coágulo, apesar de um prolongamento sutil no tempo de formação do coágulo, que, no entanto, não foi clinicamente avaliável. O momento da retirada do cateter foi programado calculando-se o tempo correspondente aos níveis mais baixos e, portanto, à atividade de todos os agentes antitrombóticos. Por motivos técnicos, não foi possível repetir o PFA próximo aos níveis mínimos dos antiplaquetários pouco antes da remoção do cateter, conforme planejado. Assim, com base nos resultados do ROTEM, e considerando que a avaliação hemostática global foi realizada próximo aos níveis máximos de enoxaparina, clopidogrel e aspirina, procedeu-se à remoção do cateter peridural 24 horas após a enoxaparina e 26 horas após a última dose de aspirina / clopidogrel, uma vez -ponto próximo aos níveis mínimos de enoxaparina e antiplaquetários. Todos os antitrombóticos foram reiniciados cedo o suficiente para minimizar o risco trombótico.

Além dos testes de coagulação padrão, também medimos a atividade anti-Xa; embora o monitoramento terapêutico

tico da enoxaparina por meio de anti-Xa não seja normalmente necessário, em situações especiais, como pacientes em estado crítico, os níveis de anti-Xa são frequentemente determinados para orientar a terapia. Além disso, usamos o ROTEM e o PFA para avaliar melhor o perfil de coagulação do paciente. ROTEM é um ensaio de ponto de atendimento que permite uma avaliação global do processo de coagulação, mas não mede a função plaquetária. Para tanto, utilizamos o PFA, um teste rápido e preciso que fornece mensuração quantitativa da função plaquetária. Cada cartucho de teste tem uma membrana com uma abertura de 147 µm de diâmetro, revestida com colágeno tipo I e epinefrina (COL / EPI) ou adenosina 5'-fosfato (COL / ADP). Esses estimulantes causam ativação plaquetária e, finalmente, formação de coágulos e oclusão da abertura. O tempo necessário para a obstrução total do fluxo sanguíneo através da abertura é relatado como tempo de fechamento.<sup>6</sup> Clopidogrel resulta em prolongamento do tempo de fechamento COL / EPI e COL / ADP, enquanto a aspirina causa apenas prolongamento de COL / EPI com valores normais de COL / ADP.<sup>7</sup>

Consideramos que, em casos análogos, os testes úteis incluem os utilizados no presente caso, nomeadamente Hemograma, PT, aPTT, PFA e ROTEM. Idealmente, eles devem ser realizados em horários correspondentes aos níveis de pico e vale dos agentes antitrombóticos. O Multiple Platelet Function Analyzer é outro ensaio que - assim como o PFA - pode avaliar os efeitos das drogas antiplaquetárias na agregação plaquetária e pode ser usado alternativamente. Além disso, o TEG é um ensaio hemostático de ponto de atendimento que mede as propriedades viscoelásticas do sangue total e pode ser usado como uma alternativa ao ROTEM.

De acordo com as diretrizes da ASRA, o efeito antiplaquetário do clopidogrel não é imediato se a dose de ataque for omitida e, portanto, os cateteres neuroaxiais podem ser deixados no local por 1-2 dias.<sup>2</sup> Infelizmente, não houve abordagem multidisciplinar precoce do paciente para determinar a prática mais segura para manipulação de cateter peridural. Assim, uma possível janela de tempo para a remoção foi perdida e o cateter permaneceu in-situ por vários dias, complicando ainda mais as coisas. O acima sublinha a necessidade de colaboração interdisciplinar eficiente na gestão de pacientes tratados simultaneamente por várias especialidades diferentes. No presente caso, a equipe multiprofissional, que foi organizada após vários dias, decidiu retirar o cateter por não estar em uso enquanto o risco infeccioso aumentava ao longo do tempo, principalmente a partir do 4º dia.<sup>8</sup> Além disso, não haveria benefício em adiar a remoção, uma vez que não se esperava que a terapia do paciente mudasse em breve. A decisão foi desafiadora porque as diretrizes são claras apenas sobre os agentes antitrombóticos individuais, enquanto os dados baseados em evidências sobre combinações de medicamentos não estão disponíveis.<sup>9</sup>

A remoção de um cateter peridural em um paciente recebendo vários medicamentos antitrombóticos é uma decisão desafiadora. O tempo ideal deve corresponder

ao nível mais baixo, portanto, a eficácia mínima do tratamento antitrombótico. Em casos semelhantes ao nosso, deve haver um intervalo de pelo menos 24-26 horas entre a última dose do antitrombótico (aspirina / clopidogrel / HBPM terapêutica) e a retirada do cateter. Idealmente, o momento deve ser guiado por testes e monitoramento da função plaquetária e da coagulação no local de atendimento, realizados nos níveis de pico e vale dos agentes antitrombóticos. O presente relatório também destaca a importância de um plano de manejo caso-específico baseado em uma abordagem multidisciplinar e em estreita cooperação entre as especialidades envolvidas.

## Sumário

O hematoma neuroaxial é uma complicação rara da técnica epidural. Em caso de terapia antitrombótica múltipla urgente, o momento ideal para a remoção do cateter peridural pode ser bastante desafiador. Apresentamos a remoção sem intercorrências de um cateter epidural de demora em um paciente que foi colocado em tratamento antitrombótico triplo de emergência com heparina, aspirina e clopidogrel no pós-operatório imediato. Os testes de coagulação padrão, juntamente com o ensaio da função plaquetária (PFA-200) e a tromboelastometria rotacional (ROTEM) forneceram uma orientação útil para definir as condições ideais e o momento para a remoção do cateter, a fim de reduzir o risco de complicações.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## Referências

1. Mimata R, Higashi M, Yasui M, Hirai T, Yamaura K. Spinal Epidural Hematoma Following Epidural Catheter Removal in a Patient with Postoperative Urgent Coronary Intervention and Intra-Aortic Balloon Pumping (IABP): A Case Report. *Am J Case Rep* 2019;20:1356-9. <https://doi.org/10.12659/AJCR.917716>.
2. Horlocker TT, Vandermeulen E, Kopp SL, et al. Regional Anesthesia in the Patient Receiving Antithrombotic or Thrombolytic Therapy: American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Evidence-Based Guidelines (Fourth Edition). *Regional Anesthesia & Pain Medicine* 2018;43:263-309. <https://doi.org/10.1097/AAP.0000000000000763>.
3. Karan N, Bakshi SG, Patil V, Sayed A. Use of Thromboelastography for Solving Neuraxial Blockade Dilemma. *Turk J Anaesthesiol Reanim* 2019;47:355-6. <https://doi.org/10.5152/TJAR.2019.05695>.
4. Glenn E, Mehl J, Rosinia FA, Liu H. Safe removal of an epidural catheter 72 hours after clopidogrel and aspirin administrations guided by platelet function analysis and thromboelastography. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2013;29:99-101. <https://doi.org/10.4103/0970-9185.105813>.
5. Bergmann L, Kienbaum P, Görlinger K, Peters J. Uneventful removal of an epidural catheter guided by impedance aggregometry in a patient with recent coronary stenting and treated with clopidogrel and acetylsalicylic acid. *Reg Anesth Pain Med* 2007;32:354-7. <https://doi.org/10.1016/j.rapm.2007.06.007>.

6. Kundu SK, Heilmann EJ, Sio R, Garcia C, Davidson RM, Ostgaard RA. Description of an in vitro platelet function analyzer--PFA-100. *Semin Thromb Hemost* 1995;21 Suppl 2:106-12. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1313612>.
7. Mammen EF, Comp PC, Gosselin R, et al. PFA-100 system: a new method for assessment of platelet dysfunction. *Semin Thromb Hemost* 1998;24:195-202. <https://doi.org/10.1055/s-2007-995840>.
8. Bomberg H, Bayer I, Wagenpfeil S, et al. Prolonged Catheter Use and Infection in Regional Anesthesia. *Anesthesiology* 2018;128:764-73. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000002105>.
9. Wolf SJ, Kaisers UX, Reske AW, Struck MF. Epidural catheter removal for initiation of emergency anticoagulant therapy in acute coronary syndrome--when is the time right? *Eur J Anaesthesiol* 2015;32:582-4. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000212>.