



Protocolo de Prescrição e Dispensação de Antiagregantes Plaquetários

**Diretrizes para Antiagregação Plaquetária
Ambulatorial**

2020

**Secretaria
da Saúde**



SECRETÁRIO MUNICIPAL DA SAÚDE

Jean Rodrigues da Silva

DIRETORIA DE MÉDIA E ALTA COMPLEXIDADE E SERVIÇOS ESPECIAIS

Marlene Bonow Oliveira

DIRETORIA DE ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE

Mário José Brückheimer

DIRETORIA ADMINISTRATIVA E FINANCEIRA

Fabricio da Rosa

DIRETORIA TÉCNICA DE MEDICINA

Luana Garcia Ferrabone

GERÊNCIA DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA E LABORATÓRIO MUNICIPAL

Louise Domeneghini Chiaradia Delatorre

GERÊNCIA DE GESTÃO ESTRATÉGICA E ARTICULAÇÃO DA REDE

Anna Paula Pinheiro

COORDENAÇÃO DA CENTRAL DE ABASTECIMENTO FARMACÊUTICO

Mariana Luiza Faria

APOIO TÉCNICO DA GERÊNCIA DE ASSISTENCIA FARMACÊUTICA E LABORATÓRIO MUNICIPAL

Janaina Duarte Baumer

COORDENAÇÃO DO NÚCLEO DE APOIO À REDE DE ATENÇÃO À SAÚDE

Roselaine Elisa Radtke

ELABORAÇÃO

Clóvis Hoepfner – Médico Cardiologista, Secretaria da Saúde

Henrique Diegoli – Médico Neurologista, Secretaria da Saúde

Janaina Duarte Baumer – Farmacêutica, Secretaria da Saúde

Louise Domeneghini Chiaradia Delatorre – Farmacêutica, Secretaria da Saúde

Maria Simone Pan – Médica, Secretaria da Saúde

COLABORAÇÃO

Fabrício Duarte – Médico Cirurgião Vascular, Secretaria da Saúde

Lara Cristina Leite Guimarães Machado – Médica, Secretaria da Saúde

Martha Maria V. de Salles A. Artilheiro – Médica, Secretaria da Saúde

Simone Afra de Farias – Farmacêutica, Secretaria de Saúde

SUMÁRIO

| | |
|---|----|
| 1. INTRODUÇÃO..... | 3 |
| 2. OBJETIVO..... | 3 |
| 3. MEDICAMENTOS DISPONÍVEIS..... | 3 |
| 4. ACESSO AOS MEDICAMENTOS..... | 4 |
| 5. QUANTIDADE MÁXIMA MENSAL, CRITÉRIOS DE INCLUSÃO, TEMPO SUGESTIVO DE TRATAMENTO E DOCUMENTOS NECESSÁRIOS – ÁCIDO ACETILSALICÍLICO (AAS) 100 MG. | 4 |
| 5.1. Quantidade máxima mensal – AAS 100 mg..... | 4 |
| 5.2. Critério de inclusão e Tempo sugestivo de Tratamento – AAS 100 mg..... | 4 |
| 5.3. Documentos necessários para cadastro e renovação da prescrição – AAS 100 mg..... | 4 |
| 6. QUANTIDADE MÁXIMA MENSAL, CRITÉRIOS DE INCLUSÃO, TEMPO SUGESTIVO DE TRATAMENTO E DOCUMENTOS NECESSÁRIOS – CLOPIDOGREL 75 MG..... | 4 |
| 6.1. Quantidade máxima mensal – Clopidogrel 75 mg..... | 4 |
| 6.2. Critério de inclusão e Tempo sugestivo de Tratamento – Clopidogrel 75 mg..... | 4 |
| 6.3. Documentos necessários para cadastro e renovação de cadastro – Clopidogrel 75 mg..... | 6 |
| 7. DISPENSAÇÃO/ENTREGA DE CLOPIDOGREL 75 mg NAS FARMÁCIAS..... | 7 |
| 8. REFERÊNCIAS..... | 7 |
| 9. LISTA DE APÊNDICES..... | 7 |
| APÊNDICE 1 – Formulário Municipal de Solicitação de Clopidogrel 75 mg comprimido..... | 11 |
| APÊNDICE 2 – Formulário de Cadastro de Clopidogrel 75 mg comprimido na Farmácia..... | 13 |
| APÊNDICE 3 – Referencial Teórico..... | 14 |

1. INTRODUÇÃO

Em virtude do papel essencial das plaquetas na doença tromboembólica, os agentes antiplaquetários tem imenso valor terapêutico. O termo antiagregante plaquetário abrange um grande número de compostos com diferentes mecanismos de ação e que inibem a reatividade plaquetária. Seu uso deriva de evidências experimentais em que a adesão e agregação plaquetária ao endotélio vascular são o evento primário no desenvolvimento de trombose, tromboembolismo arterial, vaso espasmo coronariano e, possivelmente, no desenvolvimento de lesões ateroscleróticas [1].

Por muitos anos o Ácido Acetilsalicílico (AAS) foi o fármaco padrão desta classe, entretanto novos agentes antiagregantes plaquetários tem sido utilizados como adjuntos ou substitutos do AAS em determinadas situações clínicas [2]. O AAS é um anti-inflamatório não esteroide, inibidor por acetilação da ciclo-oxigenase, enzima necessária à síntese do tromboxano A₂ (TXA₂) e da prostaciclina (PGI₂), ao nível plaquetário e do endotélio vascular, respectivamente. O efeito ao nível plaquetário é irreversível, pois as plaquetas, por serem destituídas de núcleo, são incapazes de sintetizar novas moléculas de enzima para substituir as inativadas. Isso não ocorre no endotélio vascular, que tem a capacidade de síntese de novas moléculas. A inibição da síntese de TXA₂ também é benéfica por inibir a produção de espasmo vascular. Outro possível mecanismo benéfico seria a acetilação do fibrinogênio, fator importante na agregação plaquetária, por inibição da liberação de adenosina difosfato (ADP) das plaquetas. Entretanto, o AAS pode não reduzir a adesividade plaquetária ao subendotélio, nem prolongar a sobrevivência das plaquetas [1]. Após a administração de AAS, a síntese de TXA só é recuperada após a substituição da coorte afetada de plaquetas em 7-10 dias [3].

Com mais frequência, o AAS é utilizado como agente antiplaquetário para evitar a trombose arterial, que resulta em ataque isquêmico transitório, acidente vascular encefálico e infarto do miocárdio. Como a ação do AAS sobre as plaquetas é permanente, o fármaco é mais efetivo como agente antiplaquetário seletivo quando ingerido em baixas doses [2].

O clopidogrel é um fármaco derivado da tienopiridina, que inibe de modo irreversível a via de ativação das plaquetas dependentes de ADP e exerce efeito antiplaquetário *in vitro* e *in vivo*. Acredita-se que o clopidogrel atuem por meio de modificação covalente e inativação do receptor P₂Y(ADP) das plaquetas (também denominado P₂Y₁₂), fisiologicamente acoplado à inibição da adenilciclase. O clopidogrel, uma tienopiridina de segunda geração estreitamente relacionada com a ticlopidina, tem sido empregado também em associação ao AAS para aumentar a inibição das plaquetas durante e após intervenção coronariana percutânea. O clopidogrel é um pro fármaco que deve sofrer oxidação por enzimas do citocromo P450 hepático para chegar à forma ativa do fármaco; por conseguinte, pode interagir com estatinas, inibidores da bomba de prótons e outros fármacos metabolizados por essas isoformas do P450. Seu uso foi aprovado na prevenção secundária de pacientes com infarto do miocárdio, acidente vascular encefálico ou doença vascular periférica recentes, bem como em síndromes coronarianas agudas tratadas com intervenção coronariana percutânea ou implante de *bypass* em artéria coronária [2].

2. OBJETIVO

Normatizar a prescrição e dispensação de Ácido Acetilsalicílico (AAS) 100 mg comprimido e Clopidogrel 75 mg comprimido, no âmbito do SUS em Joinville.

3. MEDICAMENTOS DISPONÍVEIS

Estão disponíveis na Relação Municipal de Medicamentos (REMUME) os seguintes medicamentos:

- Ácido Acetilsalicílico (AAS) 100 mg comprimido
- Clopidogrel 75 mg comprimido

4. ACESSO AOS MEDICAMENTOS

O Ácido Acetilsalicílico (AAS) 100 mg comprimido integra o elenco básico da REMUME, e está disponível em todas as farmácias e dispensários da Atenção Primária à Saúde (APS), mediante apresentação de prescrições provenientes do Sistema Único de Saúde (SUS).

Já o Clopidogrel 75 mg comprimido está presente na REMUME Joinville como elenco básico, conforme definições do presente Protocolo, e também integra o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de Síndromes Coronarianas Agudas. Os usuários com prescrições provenientes do SUS, desde que se enquadrem nos critérios deste Protocolo, serão atendidos nas farmácias da APS. Usuários com prescrições da iniciativa privada deverão ser encaminhados para a Farmácia Escola (via CEAF), ou serem encaminhados para agendamento de consulta para obtenção de prescrição do SUS conforme fluxos habituais das Unidades Básicas de Saúde.

5. QUANTIDADE MÁXIMA MENSAL, CRITÉRIOS DE INCLUSÃO, TEMPO SUGESTIVO DE TRATAMENTO E DOCUMENTOS NECESSÁRIOS – ÁCIDO ACETILSALICÍLICO (AAS) 100 MG

5.1. Quantidade máxima mensal – AAS 100 mg

60 comprimidos

5.2. Critério de inclusão e Tempo sugestivo de Tratamento – AAS 100 mg

Critério de inclusão: à critério médico.

Tempo Sugestivo de Tratamento: indeterminado.

5.3. Documentos necessários para cadastro e renovação da prescrição – AAS 100 mg

Receituário SUS, validade de até 12 meses.

6. QUANTIDADE MÁXIMA MENSAL, CRITÉRIOS DE INCLUSÃO, TEMPO SUGESTIVO DE TRATAMENTO E DOCUMENTOS NECESSÁRIOS – CLOPIDOGREL 75 MG

6.1. Quantidade máxima mensal – Clopidogrel 75 mg

30 comprimidos

6.2. Critério de inclusão e Tempo sugestivo de Tratamento – Clopidogrel 75 mg

A) Infarto Agudo do Miocárdio

CIDs: I20.0 – Angina do peito

I21.0 – Infarto Agudo do Miocárdio

I22.0 – Infarto do Miocárdio Recorrente

I25.0 – Doença Isquêmica Crônica do Coração

- a. Pós infarto agudo do miocárdio
Tempo Sugestivo de Tratamento: 1 mês em dupla antiagregação, associado com AAS.
- b. *Stent* não-medicamentoso
Tempo Sugestivo de Tratamento: máximo de 1 mês em dupla antiagregação, associado com AAS.
- c. *Stent* medicamentoso em usuários com menor risco trombótico
Tempo Sugestivo de Tratamento: máximo de 3 meses em dupla antiagregação, associado com AAS.
- d. *Stent* medicamentoso em usuários com maior risco trombótico
Tempo Sugestivo de Tratamento: de 4 até no máximo 6 meses em dupla antiagregação, associado com AAS.
- e. *Stent* medicamentoso absorvível
Tempo Sugestivo de Tratamento: máximo 12 meses em dupla antiagregação, associado com AAS.
- f. *Stent* implantado durante Síndrome Coronariana Aguda
Tempo Sugestivo de Tratamento: máximo 12 meses, e mínimo 6 meses (para pacientes com maior risco hemorrágico) em dupla antiagregação, associado com AAS.
- g. Sem *stent*, mas com contraindicação ao AAS (hipersensibilidade/alergia ou úlcera péptica ativa)
Tempo Sugestivo de Tratamento: indeterminado.

B) Acidente Vascular Cerebral Isquêmico Aterotrombótico

CIDs: I64 – Acidente Vascular Cerebral

I65 – Oclusão e estenose de AA pré-cerebrais

I66 – Oclusão e estenose de AA cerebrais

- a. Sem *stent* intracraniano
Tempo Sugestivo de Tratamento: até 3 meses em esquema de dupla antiagregação, associado com AAS. Seguimento com AAS por tempo indeterminado.
- b. Após procedimento neuro radiológico com colocação de *stent* intracraniano, em artéria carótida ou artéria vertebral
Tempo Sugestivo de Tratamento: Até 6 meses em dupla antiagregação, associado com AAS. Seguimento com AAS por tempo indeterminado.

- c. Ocorrência de AVC em uso de AAS

Tempo Sugestivo de Tratamento: indeterminado, em esquema de dupla antiagregação, associado com AAS.

- d. AVC não cardioembólico com contraindicação ao AAS (hipersensibilidade/alergia ou úlcera péptica ativa)

Tempo Sugestivo de Tratamento: indeterminado.

C) Tromboembolismo Arterial Periférico

CIDs: I74.0 até I74-9 – Embolia e trombozes arteriais

- a. Pacientes ateroscleróticos graves sem angioplastia

Tempo Sugestivo de Tratamento: até 12 meses em dupla antiagregação, associado com AAS.

- b. Pacientes ateroscleróticos graves com antecedente de angioplastia coronariana, angioplastia carotídea

Tempo Sugestivo de Tratamento: até 12 meses em dupla antiagregação, associado com AAS.

- c. Pacientes com doença arterial periférica grave sem angioplastia

Tempo Sugestivo de Tratamento: até 12 meses em dupla antiagregação, associado com AAS.

- d. Pacientes com doença arterial periférica grave submetido a revascularização

Tempo Sugestivo de Tratamento: até 12 meses em dupla antiagregação, associado com AAS.

- e. Pacientes com angioplastia periférica, renal e intra-abdominal

Tempo Sugestivo de Tratamento: até 12 meses em dupla antiagregação, associado com AAS.

- f. Paciente com contraindicação ao AAS (hipersensibilidade/alergia ou úlcera péptica ativa)

Tempo Sugestivo de Tratamento: indeterminado.

6.3. Documentos necessários para cadastro e renovação de cadastro – Clopidogrel 75 mg

Documentos necessários para cadastro:

- Receita de Especialista do SUS (cirurgião vascular, cardiologista, hematologista ou neurologista).
- Formulário Municipal de Solicitação de Clopidogrel 75 mg comprimido (**Anexo 1**).
- Comprovante de residência.
- RG e CPF.

Validade máxima de 6 meses, ou conforme critérios de inclusão deste Protocolo.

Documentos necessários para renovação de cadastro:

- Formulário Municipal de Solicitação de Clopidogrel 75 mg comprimido (**Anexo 1**).
- Receita de Especialista do SUS (cirurgião vascular, cardiologista, hematologista ou neurologista) **OU** Receita de médico do SUS com comprovante de aprovação de solicitação por Teleconsultoria com Especialista ou por Médico Regulador do Distrito.
- Comprovante de residência.
- RG e CPF.

Validade máxima de 6 meses, conforme critérios de inclusão deste Protocolo.

Nos Quadros 1, 2 e 3 estão resumidos os critérios, tempo sugestivo de tratamento, e as orientações para a prescrição e dispensação de Clopidogrel 75 mg comprimido.

7. DISPENSAÇÃO/ENTREGA DE CLOPIDOGREL 75 mg NAS FARMÁCIAS

As farmácias deverão manter atualizados os cadastros dos usuários que fazem uso de Clopidogrel 75 mg comprimido, bem como manter os registros de entrega/dispensação no formulário específico (**Anexo 2 - Formulário de Cadastro de Clopidogrel 75 mg comprimido na Farmácia**), a fim de que os mesmos possam auxiliar no cuidado ao usuário.

8. REFERÊNCIAS

- [1] SILVA, P. **1921 - Farmacologia / Penildon Silva**. 8.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.
- [2] GOLAN, D. E.; TASHIJAN Jr., A.; H. ARMSTRONG, E. J. **Princípios de farmacologia: a base fisiopatológica da farmacoterapia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018.
- [3] RANG & DALE. **Farmacologia**. 8 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

9. LISTA DE APÊNDICES

- Apêndice 1 – Formulário Municipal de Solicitação de Clopidogrel 75 mg comprimido
- Apêndice 2 – Formulário de Cadastro de Clopidogrel 75 mg comprimido na Farmácia
- Apêndice 3 – Referencial Teórico

Quadro 1. Critérios, tempo sugerido, documentos e fluxos referentes à prescrição e dispensação de **Clopidogrel 75 mg comprimido**, relacionados ao Infarto Agudo do Miocárdio.

| A. Infarto Agudo do Miocárdio | | | | |
|--|---|--|---|---|
| Critérios de Inclusão | Tempo sugestivo de Tratamento | Documentos para solicitação inicial | Validade/Renovação | |
| a. Pós infarto agudo do miocárdio | 1 mês em dupla antiagregação, associado com AAS | <ul style="list-style-type: none"> - Receita de Especialista do SUS (cirurgião vascular, cardiologista, hematologista ou neurologista) - Formulário Municipal de Solicitação de Clopidogrel 75 mg comprimido (Anexo 1) - Comprovante de residência - RG e CPF | <ul style="list-style-type: none"> - Validade de 1 a 6 meses, conforme critérios de inclusão deste Protocolo. - Sem renovação | |
| b. <i>Stent</i> não-medicamentoso | máximo 1 mês em dupla antiagregação, associado com AAS | | | |
| c. <i>Stent</i> medicamentoso em usuários com menor risco trombótico | até 3 meses em dupla antiagregação, associado com AAS | | | |
| d. <i>Stent</i> medicamentoso em usuários com maior risco trombótico | de 4 até no máximo 6 meses em dupla antiagregação, associado com AAS | | | <ul style="list-style-type: none"> - Validade máxima de 6 meses, conforme critérios de inclusão deste Protocolo. Para renovação: <ul style="list-style-type: none"> - Formulário Municipal de Solicitação de Clopidogrel (Anexo 1) - Receita de Especialista do SUS (cirurgião vascular, cardiologista, hematologista ou neurologista) <u>OU</u> Receita de médico do SUS com comprovante de aprovação de solicitação por Teleconsultoria com Especialista ou por Médico Regulador do Distrito. - Comprovante de residência - RG e CPF |
| e. <i>Stent</i> medicamentoso absorvível | máximo 12 meses em dupla antiagregação, associado com AAS | | | |
| f. <i>Stent</i> implantado durante Síndrome Coronariana Aguda | máximo 12 meses e mínimo 6 meses (para pacientes com maior risco hemorrágico) em dupla antiagregação, associado com AAS | | | |
| g. Sem <i>stent</i> mas com contraindicação ao AAS (alergia ou úlcera péptica ativa) | Tempo indeterminado | | | |

Quadro 2. Critérios, tempo sugerido, documentos e fluxos referentes à prescrição e dispensação de **Clopidogrel 75 mg comprimido**, relacionados ao Acidente Vascular Cerebral Aterotrombótico.

| B. Acidente Vascular Cerebral Aterotrombótico | | | |
|--|---|--|--|
| Critérios de Inclusão | Tempo sugestivo de Tratamento | Documentos para solicitação inicial | Validade/Renovação |
| a. Sem <i>stent</i> intracraniano | até 3 meses em dupla antiagregação, associado com AAS seguimento com AAS por tempo indeterminado | <ul style="list-style-type: none"> - Receita de Especialista do SUS (cirurgião vascular, cardiologista, hematologista ou neurologista) - Formulário Municipal de Solicitação de Clopidogrel 75 mg comprimido (Anexo 1) - Comprovante de residência - RG e CPF | Sem renovação |
| b. Após procedimento neuro radiológico com colocação de <i>stent</i> intracraniano, em artéria carótida ou artéria vertebral | até 6 meses em dupla antiagregação, associado com AAS seguimento com AAS por tempo indeterminado | | |
| c. Ocorrência de AVC em uso de AAS | Tempo indeterminado em dupla antiagregação, associado com AAS | | <ul style="list-style-type: none"> - Validade máxima de 6 meses, conforme critérios de inclusão deste Protocolo. Para renovação: <ul style="list-style-type: none"> - Formulário Municipal de Solicitação de Clopidogrel (Anexo 1) - Receita de Especialista do SUS (cirurgião vascular, cardiologista, hematologista ou neurologista) OU Receita de médico do SUS com comprovante de aprovação de solicitação por Teleconsultoria com Especialista ou por Médico Regulador do Distrito. - Comprovante de residência - RG e CPF |
| d. AVC não cardioembólico com contraindicação ao AAS (alergia ou úlcera péptica ativa) | Tempo indeterminado | | |

Quadro 3. Critérios, tempo sugestivo, documentos e fluxos referentes à prescrição e dispensação de **Clopidogrel 75 mg comprimido**, relacionados ao Tromboembolismo Arterial periférico.

| C. Tromboembolismo Arterial Periférico | | | |
|--|---|--|--|
| Critérios de Inclusão | Tempo sugestivo de Tratamento | Documentos para solicitação inicial | Renovação |
| a. Pacientes ateroscleróticos graves sem angioplastia | até 12 meses, em dupla antiagregação, associado com AAS | <ul style="list-style-type: none"> - Receita de Especialista do SUS (cirurgião vascular, cardiologista, hematologista ou neurologista) - Formulário Municipal de Solicitação de Clopidogrel 75 mg comprimido (Anexo 1) - Comprovante de residência - RG e CPF | <p>- Validade máxima de 6 meses, conforme critérios de inclusão deste Protocolo.</p> <p>Para renovação:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Formulário Municipal de Solicitação de Clopidogrel (Anexo 1) - Receita de Especialista do SUS (cirurgião vascular, cardiologista, hematologista ou neurologista) OU Receita de médico do SUS com comprovante de aprovação de solicitação por Teleconsultoria com Especialista ou por Médico Regulador do Distrito. - Comprovante de residência - RG e CPF |
| b. Pacientes ateroscleróticos graves com antecedente de angioplastia coronariana, angioplastia carotídea | | | |
| c. Pacientes com doença arterial periférica grave sem angioplastia | | | |
| d. Pacientes com doença arterial periférica grave submetido a revascularização | | | |
| e. Pacientes com angioplastia periférica, renal e intra-abdominal | | | |
| f. Paciente com contraindicação ao AAS (alergia ou úlcera péptica ativa) | Tempo indeterminado | | |

APÊNDICE 1 – Formulário Municipal de Solicitação de Clopidogrel 75 mg comprimido

| FORMULÁRIO MUNICIPAL DE SOLICITAÇÃO DE CLOPIDOGREL 75 mg COMPRIMIDO | |
|--|---|
| Este formulário deve ser preenchido pelo prescritor médico do SUS | |
| Unidade de Origem: | |
| Nome do paciente: | |
| Tempo previsto de Tratamento: | Data de Início do Tratamento: |
| CID | |
| <input type="checkbox"/> I20.0 - Angina do peito <input type="checkbox"/> I21.0 - Infarto Agudo do Miocárdio <input type="checkbox"/> I22.0 - Infarto do Miocárdio Recorrente <input type="checkbox"/> I25.0 - Doença Isquêmica Crônica do Coração <input type="checkbox"/> I63.0 - Infarto Cerebral <input type="checkbox"/> I65.0 - Oclusão e estenose de artérias pré-cerebrais que não resultam em infarto cerebral <input type="checkbox"/> I66.0 - Oclusão e estenose de artérias cerebrais que não resultam em infarto cerebral <input type="checkbox"/> I74.0 - Embolia e trombozes arteriais (inclui I74-1 até I74-9): _____ | |
| A. Infarto agudo do miocárdio | |
| Indicação/Tempo sugerido para Tratamento | Documentos necessários |
| a. <input type="checkbox"/> Pós infarto agudo do miocárdio (por 1 mês) | Solicitação Inicial - Receita de Especialista do SUS (cirurgião vascular, cardiologista, hematologista ou neurologista) - Formulário Municipal de Solicitação de Clopidogrel 75 mg comprimido - Comprovante residência, RG e CPF Validade máxima de 6 meses, conforme critérios de inclusão. Para renovação - Formulário Municipal de Solicitação de Clopidogrel - Receita de Especialista do SUS (cirurgião vascular, cardiologista, hematologista ou neurologista) OU Receita de médico do SUS com comprovante de aprovação de solicitação por Teleconsultoria com Especialista ou por Médico Regulador do Distrito. - Comprovante residência, RG e CPF Validade máxima de 6 meses, conforme critérios de inclusão. |
| b. <input type="checkbox"/> <i>Stent</i> não-medicamentoso (máximo 1 mês) | |
| c. <input type="checkbox"/> <i>Stent</i> medicamentoso (até no máximo 3 meses) | |
| d. <input type="checkbox"/> <i>Stent</i> medicamentoso em usuários com maior risco trombótico (de 4 até no máximo 6 meses) | |
| e. <input type="checkbox"/> <i>Stent</i> medicamentoso absorvível (máximo de 12 meses) | |
| f. <input type="checkbox"/> <i>Stent</i> implantado durante Síndrome Coronariana Aguda (máximo 12 meses e mínimo 6 meses, para pacientes com maior risco hemorrágico) | |
| g. <input type="checkbox"/> Sem <i>stent</i> com alergia ao AAS (tempo indeterminado) | |
| <input type="checkbox"/> Sem <i>stent</i> com úlcera péptica ativa – Contraindicação ao AAS (tempo indeterminado) | |
| Houve troca de tipo de <i>stent</i> desde o início do tratamento com Clopidogrel? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Se sim, justificar: | |
| Assinatura e Carimbo do Prescritor | Data: ____/____/____ |

| B. Acidente Vascular Cerebral Aterotrombótico | | |
|---|---|---|
| Indicação/Tempo sugerido para Tratamento | Documentos necessários | |
| a. () | Sem <i>stent</i> (por até 3 meses) | <p><u>Solicitação Inicial</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Receita de Especialista do SUS (cirurgião vascular, cardiologista, hematologista ou neurologista) - Formulário Municipal de Solicitação de Clopidogrel 75 mg comprimido - Comprovante residência, RG e CPF <p>Validade máxima de 6 meses, conforme critérios de inclusão.</p> <p><u>Para renovação</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Formulário Municipal de Solicitação de Clopidogrel - Receita de Especialista do SUS (cirurgião vascular, cardiologista, hematologista ou neurologista) OU Receita de médico do SUS com comprovante de aprovação de solicitação por Teleconsultoria com Especialista ou por Médico Regulador do Distrito. - Comprovante residência, RG e CPF <p>Validade máxima de 6 meses, conforme critérios de inclusão.</p> |
| b. () | Após procedimento neuro radiológico com colocação de <i>Stent</i> intracraniano, em artéria carótida ou artéria vertebral (por até 6 meses) | |
| c. () | Ocorrência de AVC em uso de AAS (tempo indeterminado) | |
| d. () | AVC não cardioembólico com alergia ao AAS (tempo indeterminado) | |
| d. () | AVC não cardioembólico com úlcera péptica ativa – Contraindicação ao AAS (tempo indeterminado) | |
| C. Tromboembolismo Arterial Periférico | | |
| Indicação/Tempo sugerido para Tratamento | Documentos necessários | |
| a. () | Pacientes ateroscleróticos graves sem angioplastia (até 12 meses) | <p><u>Solicitação Inicial</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Receita de Especialista do SUS (cirurgião vascular, cardiologista, hematologista ou neurologista) - Formulário Municipal de Solicitação de Clopidogrel 75 mg comprimido - Comprovante residência, RG e CPF <p>Validade máxima de 6 meses, conforme critérios de inclusão.</p> <p><u>Para renovação</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Formulário Municipal de Solicitação de Clopidogrel - Receita de Especialista do SUS (cirurgião vascular, cardiologista, hematologista ou neurologista) OU Receita de médico do SUS com comprovante de aprovação de solicitação por Teleconsultoria com Especialista ou por Médico Regulador do Distrito. - Comprovante residência, RG e CPF <p>Validade máxima de 6 meses, conforme critérios de inclusão.</p> |
| b. () | Pacientes ateroscleróticos graves com antecedente de angioplastia coronariana, angioplastia carotídea (até 12 meses) | |
| c. () | Pacientes com doença arterial periférica grave sem angioplastia (até 12 meses) | |
| d. () | Pacientes com doença arterial periférica grave submetido a revascularização (até 12 meses) | |
| e. () | Pacientes com angioplastia periférica, renal e intra-abdominal (até 12 meses) | |
| f. () | Pacientes ateroscleróticos graves com alergia ao AAS (tempo indeterminado) | |
| f. () | Pacientes ateroscleróticos graves com úlcera péptica ativa – Contraindicação ao AAS (tempo indeterminado) | |
| Assinatura e Carimbo do Prescritor | | Data: ____/____/____ |

APÊNDICE 2 – Formulário de Cadastro de Clopidogrel 75 mg comprimido na Farmácia

| CLOPIDOGREL 75 MG | | | |
|--|--|-----------------------------------|--|
| Unidade de Saúde: | | | |
| Nome do Paciente: | | | Matrícula: |
| Diagnóstico/Indicação: | <input type="checkbox"/> Infarto Agudo do Miocárdio, CID: _____ <input type="checkbox"/> Acidente Vascular Cerebral Aterotrombótico, CID: _____ <input type="checkbox"/> Tromboembolismo Arterial Periférico, CID: _____ | | |
| Solicitação Inicial - Receita de Especialista do SUS (cirurgião vascular, cardiologista, hematologista ou neurologista) - Formulário Municipal de Solicitação de Clopidogrel 75 mg comprimido - Comprovante residência, RG e CPF Validade máxima de 6 meses, conforme critérios de inclusão. | Para renovação - Formulário Municipal de Solicitação de Clopidogrel - Receita de Especialista do SUS (cirurgião vascular, cardiologista, hematologista ou neurologista) OU Receita de médico do SUS com comprovante de aprovação de solicitação por Teleconsultoria com Especialista ou por Médico Regulador do Distrito. - Comprovante residência, RG e CPF Validade máxima de 6 meses, conforme critérios de inclusão. | | |
| Data início do tratamento: _____ / _____ / _____ | Validade do cadastro: _____ / _____ / _____ | | |
| Tempo previsto de tratamento com Clopidogrel 75 mg comprimido: | | | |
| <input type="checkbox"/> 1 mês | <input type="checkbox"/> 2 meses | <input type="checkbox"/> 3 meses | <input type="checkbox"/> 4 meses |
| <input type="checkbox"/> 5 meses | <input type="checkbox"/> 6 meses | <input type="checkbox"/> 12 meses | <input type="checkbox"/> indeterminado (alergia) |
| <input type="checkbox"/> indeterminado (úlceras pépticas ativas) | | | |
| Data | Quantidade fornecida | Assinatura responsável | Visto servidor |
| 1) | | | |
| 2) | | | |
| 3) | | | |
| 4) | | | |
| 5) | | | |
| 6) | | | |
| Se necessário, realizar a renovação. | | | |
| 1) | | | |
| 2) | | | |
| 3) | | | |
| 4) | | | |
| 5) | | | |
| 6) | | | |
| Tratamentos superiores a 12 meses estão previstos somente em casos de contraindicação ao AAS ou recorrência de AVC em uso de AAS, com renovação a cada 6 meses. | | | |
| 1) | | | |
| 2) | | | |
| 3) | | | |
| 4) | | | |
| 5) | | | |
| 6) | | | |

APÊNDICE 3 – Referencial Teórico

RESUMO DA DIRETRIZ: Posicionamento sobre Antiagregantes Plaquetários e Anticoagulantes em Cardiologia, 2019

Duração de Dupla Antiagregação Plaquetária Após Intervenção Coronária Percutânea (ICP)

O uso da associação dos inibidores P2Y12 à monoterapia com AAS é conhecida como grande aliada no manejo dos pacientes com doença arterial coronária (DAC), tanto aguda quanto estável, e reduz o risco de fenômenos aterotrombóticos, assim como as taxas de trombose do *stent* após ICP. Entretanto, essa redução do risco isquêmico tem uma associação indiscutível com maiores taxas de sangramento.

O estado da arte está em pesar o risco e benefício da dupla terapia, assim como a duração do tratamento, através de ponderações em relação às características clínicas e anatômicas das lesões abordadas, e do tipo de *stent* utilizado.

O risco de trombose em pacientes que foram submetidos à ICP com *stents* convencionais (metálicos) é muito mais frequente nos primeiros dias e semanas após o procedimento. Nesses casos, a dupla antiagregação plaquetária é recomendada por 30 dias. Com o advento dos *stents* farmacológicos, os *stents* convencionais foram reservados, idealmente, para os pacientes com risco muito alto de sangramento e que se beneficiam de um período mais curto (ao menos um mês) de dupla antiagregação.

As trombozes em *stents* farmacológicos de primeira geração intensificaram a visão sobre a duração da dupla antiagregação plaquetária. Apesar de um risco relativo ainda considerável, a trombose tardia ou muito tardia com o uso de *stents* farmacológicos de segunda, terceira e quarta geração reduziu-se consideravelmente com a modernização dos fármacos eluídos e do material utilizado nesses dispositivos. Dessa forma, permitiu-se que a duração da dupla terapia seja a mínima possível, visto que o risco de sangramento não justifica o benefício absoluto pequeno na redução das trombozes muito tardias. Como o uso de *stents* farmacológicos de primeira geração é infrequente no Brasil, recomendações após o implante desse tipo de *stent* não estão presentes nesse documento.

O uso de *stents* absorvíveis em alguns centros já é uma realidade. Não há estudos específicos com esse tipo de *stent* para determinar o tempo ideal da dupla agregação plaquetária, apesar de existir uma recomendação para o tratamento durar em torno de 12 meses. Algumas metanálises sugerem uma taxa maior de trombose nesse tipo de *stent* em comparação aos *stents* farmacológicos nos primeiros 30 dias após implante. Indica-se, portanto, o uso de inibidores P2Y12 mais potentes nesse perfil de pacientes. Há ainda um aumento do risco de trombose muito tardia e dessa forma, o tratamento mais longo (maior que 12 meses) pode ser considerado para *stents* absorvíveis.

Duração de Dupla Antiagregação Plaquetária Após Intervenção Coronária Percutânea (ICP) em Doença Arterial Coronária Estável

A dupla antiagregação em pacientes estáveis não é indicada de rotina para pacientes em tratamento clínico. Sua indicação só é efetivamente necessária após ICP, sendo preferencial a combinação AAS e Clopidogrel.

Não há evidência com estudos randomizados do uso de Prasugrel e Ticagrelol como opção ao Clopidogrel nesse perfil de pacientes. Entretanto, são opções que podem ser consideradas em pacientes com alto risco aterotrombótico em que há evidência da não efetividade do Clopidogrel baseado em desfechos clínicos prévios ou quando submetido a implante de *stent* absorvível.

Dois estudos avaliaram a duração da dupla antiagregação plaquetária (AAS e Clopidogrel) em pacientes estáveis, mais recentes, que compararam 6 meses contra 12 a 24 meses do tratamento. Não há benefício e redução de eventos isquêmicos com o uso da dupla antiagregação por 12 meses em comparação a 6 meses. Outras metanálises mostraram que a duração de 12 meses da terapia não acrescentou benefícios em relação à redução de eventos isquêmicos quando comparada à duração mais curta (< 6 meses, incluindo avaliação de estudos que analisaram 3 meses da terapia), sendo uma opção para pacientes com risco maior de sangramento.

Assim sendo, a recomendação dessa diretriz baseia-se na duração média de 6 meses para dupla antiagregação após ICP em pacientes estáveis, sendo possível considerar um período de 3 meses para os pacientes com alto risco de sangramento.

Duração de Dupla Antiagregação Plaquetária Após Intervenção Coronária Percutânea (ICP) em Síndrome Coronária Aguda (SCA)

Em pacientes que apresentaram uma SCA, o risco isquêmico permanece mais elevado até aproximadamente um ano após o evento, mesmo após tratadas as lesões culpadas e não culpadas. Os grandes estudos que afirmaram os benefícios do Ticagrelol e Prasugrel frente ao Clopidogrel contemplaram a redução de eventos com a duração do tratamento por uma média de 12 meses. Dessa forma, o Ticagrelol e Prasugrel são inibidores P2Y12 preferenciais para os pacientes submetidos à ICP após SCA.

Uma metanálise de 3 estudos que comparavam 3, 6 e 12 meses da dupla terapia, incluindo 11.473 pacientes, dos quais 4.758 eram portadores de SCA, demonstrou que a duração da dupla antiagregação por ≤ 6 meses foi associado a um aumento do risco de infarto, mas sem significância estatística.

Dessa forma, a recomendação dessa diretriz orienta a realização da dupla antiagregação plaquetária por um mínimo de 12 meses em pacientes submetidos à ICP após SCA, podendo ser modificada para um tempo mínimo de 6 meses em caso de risco aumentado de sangramento.

Referências

1. ANTITHROMBOTIC TRIALISTS' COLLABORATION. Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high-risk patients. *British medical Journal*, v. 324, p.71-86, 2002.
2. Cesar L. A.; Ferreira, J. F.; Armaganijan, D.; Gowdak, L. H.; Mansur, A. P.; Bodanese, L. C.; et al. Diretriz de Doença Coronária Estável. *Arq Bras Cardiol*, v. 103(2, Supl.2), p. 1-59, 2014.
3. Magalhães, L. P.; Figueiredo, M. J. O.; Cintra, F. D.; Saad, E. B.; Kuniyishi, R. R.; Teixeira, R. A.; et al. II Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial. *Arq Bras Cardiol*, v. 106(4, Supl.2), p. 1-22, 2016.
4. Halvorsen, S.; Andreotti, F.; Ten Berg, J. M.; Cattaneo, M.; Coccheri, S.; Marchioli, R.; Morais, J.; Verheugt, F. W. A.; De Caterina, R. Aspirin Therapy in Primary Cardiovascular Disease Prevention. *J Am Coll Cardiol.*, v. 64(3), p. 319-327, 2014.
5. Serrano Jr., C. V.; Soeiro, A. M.; Leal, T. C. A. T.; Godoy, L. C.; Biselli, B.; Hata, L. A.; et al. Posicionamento sobre Antiagregantes Plaquetários e Anticoagulantes em Cardiologia – 2019. *Arq Bras Cardiol.*, v 113(1), p.111-134, 2019.
6. Esporcatte, R.; Souza, O. F. Manual de conduta na Anticoagulação e Antiagregação plaquetária [livro eletrônico]. Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro, 2020. Disponível em: https://socerj.org.br/area-profissional/wp-content/uploads/2019/05/Manual_Anticoagula%C3%A7%C3%A3o_Completo_Web_Final2_COMPLETEO-1.pdf. Acesso em: 07/12/2020.

USO CONCOMITANTE DE ANTIAGREGANTES PLAQUETÁRIOS E ANTICOAGULANTES ORAIS

A fibrilação atrial (FA) é a arritmia sustentada mais frequente na prática clínica e nas salas de emergência. Sua prevalência aumenta com a idade, chegando a atingir 25% da população entre a sétima e a oitava décadas de vida. As complicações tromboembólicas, tais como o acidente vascular encefálico (AVE), quando associadas à FA são graves, aumentando a morbidade e a mortalidade. Pacientes com FA têm um risco cinco vezes maior de ocorrência de AVE, na ausência de anticoagulação. O risco de AVE na vigência de FA dobra a cada década de vida após os 55 anos de idade, sendo a sua incidência 25% maior em pacientes >80 anos. A FA é responsável por quase 1/3 de todos os AVE, sendo a principal causa de AVE cardioembólico.

O uso de anticoagulantes orais (ACO) tem se mostrado um tratamento eficaz na redução de risco desses eventos. Outra indicação do uso dos ACO são as próteses valvares cardíacas. Tanto a FA quanto as próteses valvares podem coexistir com portadores de doença aterosclerose significativa, angioplastia e *stents*. Portanto, aqui são apresentadas situações nas quais eventualmente a associação de ACO e de antiagregantes plaquetários pode se fazer necessária.

Devemos lembrar que os antagonistas da vitamina K são eficazes na prevenção de eventos tromboembólicos, mas apresentam janela terapêutica estreita (INR entre 2,0 e 3,0 na FA) e (INR 2,5 e 3,5 com as próteses valvares), farmacocinética e farmacodinâmicas variáveis, grande variedade de interações medicamentosas, e alimentares e necessidade de monitoramento regular e de ajustes. Os novos anticoagulantes orais (NOACs), além de compartilhar com a varfarina o risco de hemorragia, tem meia vida curta e sua interrupção por um ou dois dias extingue o seu efeito.

O uso concomitante de ACO com antiagregantes orais aumenta muito o risco de hemorragia, sendo importante o julgamento do risco e do benefício desta associação para cada paciente de forma individualizada.

A prescrição de AAS ou de um inibidor de receptor P2Y12 em conjunto com anticoagulante oral é conhecida como dupla-terapia antitrombótica (DTA), enquanto a associação de AAS, um inibidor de P2Y12 e um anticoagulante denomina-se terapia tripla antitrombótica (TTA). A associação de agentes antitrombóticos aumenta o risco de sangramento de forma significativa, exigindo a seleção adequada de pacientes que realmente dela necessitam e abreviar sempre que possível a duração dessa estratégia.

Sabe-se que a DTA é necessária para evitar trombose do *stent*, mas não é suficiente para a prevenção de AVE; e que a terapia anticoagulante é fundamental para a prevenção de AVE, mas não adequada para evitar novos eventos coronarianos. A recomendação atual se baseia na análise do risco de sangramento e risco isquêmico avaliados pelos escores validados e também pelo cenário clínico, ou seja, síndrome coronariana aguda (SCA) ou doença coronariana crônica (DCC) submetidos ou não à intervenção coronariana percutânea (ICP). A presença de comorbidades, o tipo de lesão coronariana, as características do procedimento, o tipo de *stent* são outros fatores a serem considerados no momento da decisão da estratégia terapêutica.

Metanálise publicada recentemente avaliou a segurança e eficácia e as comparações de DTA *versus* TTA demonstram que a dupla-terapia reduz significativamente o risco de sangramento sem que haja aumento de trombose de *stent* e de infarto agudo do miocárdio.

Terapia antitrombótica para pacientes portadores de prótese biológica e *stent* coronariano associado à fibrilação atrial

Classe IIa, NE B

- Varfarina ou NOAC devem ser mantidos junto com a dupla-terapia antiplaquetária, por 1 mês.
- Após 1 mês, manter Clopidogrel e anticoagulante.

- Após 1 ano, manter somente o anticoagulante.

Terapia antitrombótica para pacientes portadores de prótese metálica

Classe IIa, NE C

- Associar AAS (75 mg a 100 mg) em casos de fenômenos tromboembólicos e/ou doença aterosclerótica associada.

Terapia antitrombótica para pacientes portadores de prótese metálica associada a *stent* coronariano

Classe IIa B

- Varfarina + AAS (75 mg a 100 mg) + Clopidogrel 75 mg por 30 dias.
- Clopidogrel por 12 meses, associado à varfarina.
- Descontinuar o antiplaquetário após 12 meses. Manter a varfarina.
- Caso haja manutenção do antiplaquetário, reduzir alvo INR para o limite inferior

Terapia antitrombótica para pacientes portadores de implante percutâneo de prótese aórtica e clip mitral associado à fibrilação atrial

Classe I, NE C

- Varfarina indefinidamente em pacientes submetidos à TAVI com FA paroxística, persistente ou permanente associado à AAS (75 mg a 100 mg) ou Clopidogrel 75 mg. Meta INR 2,0-2,5.

Referências

1. Baumgartner, H.; Falk, V.; Bax, J. J.; Bonis, M.; Hamm, C.; Holm, P. J.; et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.*, v. 38(36), p. 2739-91, 2017.
2. Bonow, R. O.; Carabello, B. A.; Chatterjee, K.; Leon, A. C. Jr.; Faxon, D. P.; Freed, M. D.; et al. 2008 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 Guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Writing Committee to revise the 1998 Guidelines for the management of patients with valvular heart disease). Endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol.*, v. 52(13), p. e1-142, 2008.
3. January, C. T.; Wann, L. S.; Alpert, J. S.; Calkins, H.; Cigarroa, J. E.; Cleveland, J. C. Jr.; et al. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol.*, v. 64(21), p. e1-76, 2014. Erratum in: *J Am Coll Cardiol.*, 64(21), p. 2305-7, 2014.
4. Nishimura, R. A.; Otto, C. M.; Bonow, R. O.; Carabello, B. A.; Erwin, J. P. 3rd; Fleisher, L. A.; et al. 2017 AHA/ACC focused update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines. *J Am Coll Cardiol.*, v. 70(2), p. 252-89, 2017.
5. Nishimura, R. A.; Otto, C. M.; Bonow, R. O.; Carabello, B. A.; Erwin, J. P. 3rd; Guyton, R. A.; et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol.*, v. 63(22), p. 2438-88, 2014. Erratum in: *J Am Coll Cardiol.*, v. 63(22), p 2489, 2014.

**Secretaria da
Saúde**



Prefeitura de
Joinville