



ALBERT EINSTEIN
HOSPITAL ISRAELITA

Protocolo de Heparina

Versão eletrônica atualizada em
Novembro - 2009

Protocolo de Heparina

Definição

Garantir um sistema seguro de heparinização.

Objetivos

Os objetivos do protocolo são de fornecer um sistema seguro de heparinização por via venosa administrado pela enfermagem através de:

- Padronização da solução de heparinização reduzindo a possibilidade de erro;
- Padronização da coleta de exames laboratoriais de controle;
- Agilidade e comodidade na prescrição médica.

Indicação/Contra-indicação

1) Critérios de inclusão: Indicação

A indicação correta de heparina por via venosa está sendo caracterizada progressivamente, havendo evidências consistentes de benefícios em algumas condições:

- Angina instável;
- Tromboembolismo pulmonar;
- Manipulações vasculares;
- Quadros progressivos de isquemia cerebral por doença vascular.

2) Critérios de Exclusão (Contra-Indicação):

Constituem- se exclusões:

- A possibilidade de usar heparina fracionada de baixo peso molecular por via subcutânea;
- Quando não existir consenso na indicação entre o médico assistente, o médico intensivista e a enfermagem;
- Quando existir relato prévio de intercorrências graves com o emprego de heparina por via venosa.

Este protocolo deverá ser interrompido sempre que se identificar:

- Sangramento ativo exteriorizado como: hematêmese, melena, enterorragia, hemoptise, hematúria ou hemorragias cutâneo- mucosas;

- Queda acentuada de hematimetria sem causa identificada;
- Surgimento de derrame pericárdico, pleural ou peritonal;
- A possibilidade de procedimentos invasivos e cirurgias.

Orientações:

A indicação do emprego de heparina por via venosa é uma decisão médica. Caso o médico assistente ou médico plantonista caracterize 1(uma) das 3 (três condições) reconhecidas de indicação, bem como a impossibilidade do uso das heparinas fracionadas de baixo peso molecular, deverá prescrever por extenso:

Protocolo de Heparinização*:

- SF 0,9% 250 ml;
- Heparina 5ml (25.000 u);
- Administrar bolus s/n;
- Colher TTPA.

Estando prescrita a Rotina de Heparinização, o enfermeiro responsável deverá escrever na evolução de enfermagem e na folha de controle de heparinização: o início ou evolução da rotina; os valores de TTPA (prévio atual) e o horário do próximo controle de TTPA. Na impossibilidade do uso desta rotina por qualquer motivo, uma prescrição alternativa por livre escolha do médico assistente ou médico intensivista deverá ser prescrita. Sempre que o protocolo for interrompido, o médico assistente deverá ser notificado. Segue abaixo o impresso modelo de controle de heparinização a ser preenchido pelo enfermeiro.

Orientação ao paciente pré-procedimento

- Comunicar paciente/família quando pertinente.
- Possíveis sinais/sintomas, hematomas, sangramentos.
- Controle exame laboratorial

Recomendações

A solução de heparinização deverá acontecer em bomba de infusão com equipo de bureta para administração controlada do gotejamento, para segurança do paciente.

Descrição do Protocolo

O uso de heparina por via venosa ainda é comum em algumas situações clínicas encontradas no ambiente da medicina intensiva. A heparina é uma das drogas cujo uso

encontra-se associado a uma elevada taxa de complicações, produzindo hemorragias por doses elevadas e tromboembolismo por doses insuficientes, sendo que o controle da administração é o fator mais decisivo de erro na heparinização. A Rotina de Heparinização é conhecida como Esquema de Raschke, que se baseia em dados de experimentação clínica que visam manter os níveis plasmáticos de heparina entre 0,35 a 0,70 unidades/ml corrigidos para o peso corpóreo. Devido à farmacodinâmica da heparina e pela característica clínica de seu uso, o Esquema de Raschke preconiza o emprego de um bolus inicial, seguido de infusão corrigida de acordo com o tempo de tromboplastina parcial ativado. (TTPA).

Descrição:

- bolus inicial de 80 unidades/Kg;
- preparar a solução de heparina com 5 mL (25.000 unidades);
- 100 u/ml (25.000 unidades em 250ml de soro fisiológico);
- solicitar TTPA a cada 6 horas, espaçando-se para controles de 12 horas quando se obtiver 2 controles seguidos dentro da faixa ideal;
- ajustar a administração da heparina de acordo com a tabela abaixo:

TTPA	Bolus	Interrupção	Mudança na infusão
< 35	80u/ Kg	0	aumentar 4u/Kg/h
35- 45	40u/ Kg	0	aumentar 3u/Kg/h
46- 60	40u/ Kg	0	aumentar 2u/Kg/h
61- 85	0	0	manter a infusão
86- 110	0	0	reduzir 2u/Kg/h
> 110	0	60 minutos	reduzir 4u/kg/h

- arredondar a taxa de infusão para o valor mais próximo;
- quando o peso do paciente tiver peso abaixo de 50 kg ou acima de 120 kg, mantenha respectivamente o mínimo ou o máximo permitido pela tabela.
- Anexar a folha de controle ao prontuário do paciente

Observação: Ao programar a solução de heparina na bomba de infusão, utilizar o equipo bureta, onde a solução será depositada, programada para período de 24hs, devendo a bolsa da solução ser homogenizada antes de encher o equipo bureta novamente.

Local de realização do protocolo da heparinização endovenosa continua

O protocolo de heparinização poderá ser realizado em qualquer unidade de internação do hospital.

***Não realizar esse protocolos nos pacientes neurológicos, cujo protocolo será o descrito abaixo:**

Protocolo de Heparina para pacientes neurológicos

HEPARINIZAÇÃO PARA PACIENTES NEUROLÓGICOS

Diluição padrão: Heparina 12500 UI (2,5 ml) + SF 0,9% 250 ml - a solução apresenta 50 UI/ml

Para os **pacientes neurológicos** utilizar o normograma abaixo conforme as recomendações publicadas no Stroke 2002; 33(3): 670-4.

Diluição padrão: Heparina 12500 UI (2,5 ml) + SF 0,9% 250 ml - a solução apresenta 50 UI/ml

Coleta de TTPa de controle: a cada 6 horas após o início da infusão.

Iniciar a infusão ajustada para o peso, conforme especificado na Tabela 1

Tabela 1: dose inicial ajustada pelo peso.

Peso (Kg)	ml / h
< 50	10
50-59	12
60-69	14
70-79	16
80-89	18
90-99	20
100-109	22
110-119	24
> 119	28

Ajustar a infusão a cada 6h conforme resultado do TTPa, seguindo a Tabela 2

Tabela 2: ajuste da dose

TTPa (seg)	Parar infusão	Ajuste da Dose
< 40	-	aumentar 5 mL/h
40-49	-	aumentar 3 mL/h
50-59	-	aumentar 2 mL/h
60-90	-	manter
91-100	-	diminuir 2 mL/h
101-120	-	diminuir 3 mL/h
> 120	Por 60 min	diminuir 5 mL/h

Anotar os ajustes de doses na Tabela 3, enquanto durar o tratamento

Data / Hora	TTPa prévio	Infusão prévia	TTPa atual	Infusão atual	Responsável
-------------	-------------	----------------	------------	---------------	-------------

- Não estão previstos *bolus* adicionais durante a infusão
- Comunicar o médico e suspender heparina se piora neurológica e/ou sangramento ativo

Orientação familiar/paciente pós-procedimento

Não Aplicável.

Desempenho esperado

- Autonomia da Enfermagem;
- Correta Administração da Heparina.

Pontos críticos/riscos

- Não seguimento correto do Protocolo;
- Subdosagem.

Procedimentos

Pacientes utilizando heparina não fracionada e que serão submetidos a algum tipo de procedimento

- Suspender a infusão 4 horas antes do procedimento.
- Em casos de utilização de heparina não fracionada no intervalo inferior a 4 horas do término do procedimento, deve-se realizar o TCA antes da retirada do introdutor. O introdutor só poderá ser retirado quando o TCA for < 180. Se houver necessidade de retirar o introdutor antes do TCA atingir este nível, pode-se considerar o uso de dispositivos hemostáticos ou a reversão da anticoagulação com protamina. A reinfusão de heparina, quando indicada, deve obedecer um intervalo de mínimo 2 horas após a retirada do introdutor.
- No caso de se realizar uma intervenção coronária percutânea, deve-se realizar o TCA e complementar a dose de heparina objetivando atingir nível de TCA superior a 250 s (idealmente 300-350 s) ou, quando em uso de abciximab (Reopro), entre 200 e 300 s.

Registro

Prontuário de paciente, e controle do exame laboratorial em impresso de ficha de heparinização.

Heparina fracionada de baixo peso molecular

A enoxaparina (ENOXA) é a única heparina de baixo peso molecular disponível no mercado nacional (saíram: dalteparina e fraxiparina).

É metabolizada principalmente no fígado (dessulfatação e/ou despolimerização formando moléculas de peso menor, com potência biológica muito reduzida)

Indicações terapêuticas

- As mesmas da heparina não fracionada

Indicações profiláticas

- Profilaxia de trombose venosa profunda (TVP) e de tromboembolia pulmonar (TEP) em pacientes clínicos e cirúrgicos desde que não existam contra-indicações.

Prescrição terapêutica

Enoxaparina 1mg/Kg SC duas vezes ao dia

Profilaxia para trombose venosa profunda – pacientes clínicos

Fatores de risco:

- | | | |
|---|--|--|
| <input type="checkbox"/> AVC | <input type="checkbox"/> História prévia de TEV | <input type="checkbox"/> Obesidade (IMC \geq 30Kg/m ²) |
| <input type="checkbox"/> Câncer | <input type="checkbox"/> IAM | <input type="checkbox"/> Paresia ou paralisia de MMI |
| <input type="checkbox"/> Cateteres centrais e Swan-Ganz | <input type="checkbox"/> ICC classe III ou IV | <input type="checkbox"/> Químio/Hormonioterapia |
| <input type="checkbox"/> Doença inflamatória intestinal hormonal/Contraceptivos | <input type="checkbox"/> Idade \geq 55 anos | <input type="checkbox"/> Reposição |
| <input type="checkbox"/> Doença respiratória grave | <input type="checkbox"/> Infecção | <input type="checkbox"/> Síndrome nefrótica |
| <input type="checkbox"/> Doença reumatológica ativa | <input type="checkbox"/> Insuficiência arterial periférica | <input type="checkbox"/> Trombofilia |
| <input type="checkbox"/> Gravidez e pós-parto crônica | <input type="checkbox"/> Internação em UTI | <input type="checkbox"/> Varizes/Insuficiência venosa |

Contra-indicação para anticoagulante

- Sangramento ativo
- Úlcera péptica ativa
- HAS não controlada (> 180 X 110 mm Hg)
- Coagulopatia (plaquetopenia ou INR > 1,5)
- Alergia ou plaquetopenia por heparina
- Insuficiência renal (Cl Cr < 30 mL/min)
- Cirurgia craniana ou ocular < 2 sem
- Coleta de LCR < 2 h
- Paciente em uso de anticoagulante

Prescrição profilática

- Enoxaparina 40 mg 1x/dia
- Dalteparina 5.000 UI 1 x/dia
- Nadroparina 3.800 UI (<70Kg) ou 5.700 (\geq 70Kg) 1x/dia
ou
- Heparina não fracionada 5.000 UI SC 8/8h

Procedimentos

Pacientes utilizando heparina fracionada de baixo peso molecular e que serão submetidos a algum tipo de procedimento

- Doses inferiores a 1 mg/Kg e igual ou inferior a 40mg: o procedimento poderá ser realizado sem nenhum intervalo da última dose e o introdutor retirado imediatamente após seu término.
- Doses =1mg/Kg. Idealmente, deve-se obedecer intervalo mínimo de 12 horas entre a última administração de HBPM e a realização do procedimento. Nos casos de intervalo inferior a 12 horas, deve-se manter o introdutor até que se complete as 12 horas preconizadas. Quando houver necessidade de retirar o introdutor com intervalo inferior ao citado, pode-se considerar o uso de dispositivos hemostáticos ou a reversão parcial da anticoagulação com protamina (a atividade anti-Xa é neutralizada em até 60% com a protamina).
- A próxima dose de HBPM deve esperar pelo menos 2 horas (idealmente 8 horas) após a retirada do introdutor.
- Nos pacientes que receberam a última dose de 1 mg/kg de HBPM há < 8 horas, pode-se realizar uma intervenção coronária percutânea sem necessidade de administrar heparina não fracionada.

Ajuste de dose para função renal

$Cl_{cr} \geq 30$ mL/minute: Não existe recomendação para o ajuste de dose. Monitorizar (clinicamente) aparecimento de sangramento.

$Cl_{cr} < 30$ mL/minute: Reduzir em 50% a dose prescrita para os casos que utilizam a heparina fracionada de baixo peso molecular. Ex. Paciente de 60 kg – enoxaparina profilática – 30mg SC 1x/dia.

Diálise: O uso da enoxaparina não está aprovado para pacientes em diálise (FDA). Eliminação primariamente por via renal. Complicações graves como sangramento foram reportados em pacientes dependentes de diálise ou com insuficiência renal grave. Se utilizar a enoxaparina nesses casos, é mandatório utilizar o fator anti-Xa como guia para ajuste de dose.

Fator anti-X ativado (anti-Xa)

Interpretação Clínica

A determinação do fator anti-X ativado (anti -Xa) objetiva monitorar a terapêutica com heparina de baixo peso molecular. Os níveis terapêuticos da atividade anti-Xa oscilam entre 0,5 e 1,0 UI/ml, podendo diferir entre as diferentes formulações existentes. Este teste pode dar informações úteis sobre a farmacocinética das heparinas de baixo peso molecular, quando utilizadas no tratamento da trombose em pacientes com insuficiência renal, obesos, gestantes, crianças e recém - nascidos. Pode também ter valor em pacientes tratados que apresentam manifestações hemorrágicas.

Significado Clínico

A heparina acelera consideravelmente a inativação do fator de coagulação Xa e da trombina através da antitrombina III. Por essa razão, os preparados de heparina não fracionados e de peso molecular baixo são amplamente utilizados como anticoagulante. Devido às múltiplas influências, o efeito da heparina oscila de paciente para paciente, apesar da mesma dosagem, sendo possível monitorizar a terapia com os preparados de heparina de baixo peso molecular e os preparados não fracionados.

Indicações clínicas e dosagem do fator anti-XA

Deve-se dosar o fator anti-Xa nas seguintes situações:

- Pacientes com insuficiência renal (clearance de creatinina - Cl_{cr} <30 mL/minute)
- Pacientes obesos (IMC>35)
- Baixo peso (mulheres <45 Kg e homens < 57kg)
- Gestantes
- Crianças e recém-nascidos
- Idosos acima de 75 anos

Quantificação atividade anti-Xa (dose profilática):

- Presença de hematomas extensos

Recomendação

-A média da atividade anti-Xa, mensurada 3 a 5 horas após a injeção SC, é proporcional à dose administrada: 0,2, 0,4, 1,0 e 1,3 UI anti-Xa/mL nas doses únicas de 20 mg, 40 mg, 1 mg e 1,5 mg/kg, respectivamente.

-A atividade anti-Xa, em dose terapêutica, varia de 1 a 1,5UI/ml

-A farmacocinética da ENOXA parece ser linear nos intervalos de dose recomendados. A variabilidade intra e inter-pacientes é baixa.

-Na dose de 40mg SC 1x/dia o estado de equilíbrio é alcançado no segundo dia, nas doses terapêuticas, o estado de equilíbrio é alcançado entre 3 e 4 dias.

Conclusão: A atividade anti-Xa é conhecida conforme a dose utilizada. A sua quantificação poderá ser feita no segundo dia de uso na dose profilática e entre 3 a 4 dias de uso na dose terapêutica.

-Não há vantagens de sua quantificação na dose profilática (salvo naqueles com hematomas extensos no local da aplicação).

-Na dose terapêutica, em pacientes com $ClCr$ <30ml/min, a sua quantificação poderá ser útil.

-Colher sempre 4 horas após a dose da heparina de baixo peso molecular

-A verificação do range terapêutico de pacientes com heparina não fracionada (em uso no hospital = Heptar) será comparado o TTPA de pacientes com heparina e o anti Xa.

-Hemorragia: é a complicação mais temida das heparinas.

Definição de hemorragia maior:

- a. Causa significativa evento clínico,
- b. queda Hb \geq 2g/dl ou transfusão \geq 2 unidades de sangue,
- c. sangramento intracraniano, retroperitoneal ou intraocular.

-Sangramento maior em doses profiláticas varia de 1 a 4% dos casos (clínicos ou cirúrgicos), porém similar à heparina não fracionada.

Antídotos – Reversão da heparinização

1. Neutralização da heparina em caso de urgência: sulfato de protamina – 1mg de sulfato de protamina neutraliza 100 UI de heparina. Dose máxima 50mg.
2. Neutralização da heparina de baixo peso molecular: o sulfato de protamina neutralizará somente 50% da atividade. Um miligrama de protamina para cada miligrama de enoxaparina. Administrar plasma fresco congelado para reversão.

Referências

1. Gunnarsson OS, Sawyer WT, Montague D, et al. Appropriate use of heparin. Empiric vs nomogram-based dosing. Arch Intern Med 1995 Mar 13;155(5): 526-532.
2. Raschke RA, Reilly BM, Guidry JR, Fontana JR. The weight-based heparin dosing nomogram compares with a "standard care" nomogram. A randomized controlled trial. Ann Intern Med 1993;119(9):874-881.
3. Rivey MP, Peterson JP. Pharmacy-managed, weight-based heparin protocol. Am J Hosp Pharm 1993 Feb;50(2):279-284.
4. Mungall D, Lord M, Cason S, Treadwell P, Willians D, Tedrick. Developing and testing a system to improve the quality of heparin anticoagulation in patients with acute cardiac syndromes. Am J Cardiol 1998;82(5):574-579.

5. Cory Toth and Chris Voll. Validation of a Weight-Based Nomogram for the Use of Intravenous Heparin in Transient Ischemic Attack or Stroke. *Stroke* 2002;33(3): 670-674.
6. Laffan M.A. and Bradshaw A.E. Laboratory control of anticoagulant, thrombolytic and antiplatelet Therapy. In: *Practical Haematology*, Dacie Jv and Lewis SM. 8 ed; cap. 19:367-380, 1995.
7. Gerlach, AT, Pickworth, KK, Seth, SK, et al. Enoxaparin and Bleeding Complications: A Review in Patients With and Without Renal Insufficiency. *Pharmacotherapy* 2000;20:771.
8. Hirsh J, Guyatt G, Albers GW, Harrington R, Schönemann HJ. Antithrombotic and thrombolytic therapy 8th Ed. ACCP Guidelines. *Chest* 2008;133:71S-105S.
9. Rosborough T K. Comparison of anti-factor Xa heparin activity and activated partial thromboplastin time in 2,773 plasma samples from unfractionated heparin-treated patients. *Am J Clin Pathol.* 1997;108:662-668.

Anexos

Para auxiliar o trabalho prático à beira-leito, desenvolvemos uma planilha que aplica os princípios do Esquema de Raschke. Foi feita apenas uma adaptação de modo a permitir a diluição da heparina.

Utilize essa planilha para o uso criterioso do protocolo de heparinização endovenosa (anexo 1) ou o normograma de heparinização endovenosa para o paciente neurológico (anexo 2).