



ALBERT EINSTEIN
HOSPITAL ISRAELITA

Diretrizes Assistenciais

Protocolo para uso de Heparina em Pacientes Pediátricos

Versão eletrônica atualizada em fev/2012

Autores e revisores: João Fernando Lourenço de Almeida, Jorge David Aivazoglou Carneiro, Nelson Harmerschlak, Eduardo Troster, Denise Dalge, Talita Muniz Malone Miranda.

Protocolo para uso de Heparina em pacientes pediátricos

Objetivo Principal

Garantir um processo seguro de heparinização para os pacientes pediátricos (≤ 18 anos).

Objetivos gerais

O objetivo do protocolo envolve o fornecimento de um sistema seguro de heparinização por via venosa ou subcutânea, prescrito pelo médico e administrado pela enfermagem. Este sistema define:

- Padronização da solução de heparinização reduzindo a possibilidade de erro;
- Padronização da coleta de exames laboratoriais de controle, respeitando as dificuldades de coleta particulares de lactentes jovens;
- Agilidade e comodidade na prescrição médica.

Epidemiologia em Crianças (Trombose Venosa)

- 5,3 / 10.000 admissões hospitalares pediátricas (Canadá);
- 34 - 58 / 10.000 admissões hospitalares pediátricas (EUA);
- Em 63 % dos casos está associada a condição médica complexa;
- 50 - 80% dos casos estão associados com uso de cateteres.

Indicações

As indicações de heparinização em pediatria devem ser individualizadas e, de preferência, devem contar com a avaliação e indicação de um hematologista pediátrico. A principal condição clínica associada à utilização de heparina em crianças é a TV (Trombose Venosa). Os fatores de risco associados à TV são:

- Transitórios
 - Cateteres, Infecção, Anticorpo antifosfolípide pós infecção, Cirurgias, Trauma, Anóxia neonatal, Desidratação;

- Persistentes
 - Trombofilia hereditária e adquirida, cateter de longa duração, neoplasias, quimioterapia, doenças reumáticas (lúpus, artrite reumatóide), próteses cardíacas, diabetes mellitus, doença falciforme e policitemia, doenças renais (síndrome nefrótica, insuficiência renal crônica).

Contra-indicações

As contra-indicações da terapêutica anticoagulante podem ser classificadas em grupos relativos às causas hemorrágicas, sempre tendo em mente que na medicina nada é absoluto e a intensidade de cada uma das causas isoladas ou associadas deve ser ponderada com a importância da indicação e o benefício esperado.

São consideradas contra indicações para o uso de heparina não fracionada contínua em pediatria:

- Possibilidade de utilização de heparina fracionada de baixo peso molecular (**ver heparina de baixo peso molecular**);
- Quando não houver consenso entre o médico titular, hematologista (se presente no caso), médico intensivista pediátrico e a enfermagem;
- Quando houver relato de complicação grave ou intercorrência na utilização prévia de heparina não fracionada contínua. Neste caso, os envolvidos devem encontrar alternativas para o tratamento anticoagulante.
- Presença de defeito hemostático não controlado/corrigido

- Lesões gástricas ou intestinais capazes de sangrar espontaneamente
- Cirurgia maior recente / trauma / sangramento do sistema nervoso central

Objetivos da heparinização

- Prevenção de progressão do trombo e embolização;
- Auxílio da resolução do trombo;
- Prevenção de recorrência da trombose;
- Minimizar complicações de longo prazo (Síndrome Pós Trombótica).

Orientações

A indicação do emprego de heparina por via venosa é uma decisão médica. Deve-se, sempre que possível, utilizar heparina de baixo peso molecular. Caso o médico assistente ou médico intensivista pediátrico caracterize uma TV sem a possibilidade de utilização de heparina de baixo peso molecular, deverá prescrever a heparina não fracionada contínua.

Protocolo de heparinização para pacientes pediátricos

Administração

1. Antes de iniciar a heparinização devem ser realizados os exames laboratoriais: hemograma, TTPA, TP, fibrinogênio e Dímeros-D.
 - Manter contagem plaquetária > 60.000 a 100.000 de acordo com condição clínica do paciente;

- A presença de coagulopatia pode impactar a decisão de heparinização. A correção da coagulopatia com plasma fresco ou crioprecipitado pode ser necessária;
2. A dose de ataque deverá ser omitida em circunstâncias específicas como: condição clínica com mais risco hemorrágico, patologia no sistema nervoso central, acidente vascular cerebral isquêmico ou trombose de seio venoso.
 3. O acesso venoso deve ser exclusivo para a infusão da heparina. A infusão não deve ser interrompida para uso de outros medicamentos. As amostras de sangue para controle do TTPA não devem ser coletados da mesma linha venosa da infusão de heparina ou de outra veia situada no mesmo membro.
 4. Evitar injeções intramusculares ou punções arteriais durante a terapia anticoagulante. Quando tais procedimentos são clinicamente necessários, assegurar que seja aplicada pressão externa no local / gelo local após o procedimento. O uso de AAS ou outros agentes antiplaquetários devem ser evitados.
 5. Ficar atento aos pacientes com função renal reduzida. A heparina tem depuração renal e a redução da dose pode ser necessária.
-
6. Se houver necessidade de descontinuar a anticoagulação com heparina por razões clínicas ou como preparo pré-cirurgias / procedimentos, a interrupção da infusão geralmente será suficiente em razão da rápida depuração da heparina. Contudo, se for necessária a reversão imediata da heparinização deve-se considerar o uso de sulfato de protamina. A dose de sulfato de protamina é calculada de acordo com a quantidade da heparina recebida nas últimas 2 horas de infusão (tabela 1).

7. A diluição de heparina deve ser individualizada por paciente, devendo ser infundida em via venosa exclusiva. Diluição padrão para RN e crianças: 10, 50 e 100 U/ml, de acordo com as condições volêmicas e idade. Sempre que possível preferir a diluição de 100 U/ml. As diluições sugeridas para pediatria estão na tabela 2.
8. Após a prescrição médica, a heparina será preparada na farmácia central, porém as primeiras doses poderão ser manipuladas na unidade, caso não possa esperar a manipulação pela Dose Unitária.
9. A dose total deve ser prescrita dividida a cada 12hs, devido a sua estabilidade após diluição, deverá ser trocada e aprazada na prescrição médica de 12/12hs. Deve ser administrada em bomba de infusão com equipo de bureta e a bolsa contendo heparina deve ser agitada a cada 4 horas e checada no rótulo da bolsa. Deve haver também a subdivisão do volume da solução de 12 horas em alíquotas na bureta a cada 4 a 6 horas.
10. A dose de heparina não fracionada em pediatria deve ser individualizada por faixa etária (tabela 3). A dose máxima de ataque deverá ser 5000 U.

Monitorização

A monitorização da dose de heparina não fracionada deve ser realizada preferencialmente pelo nível de Anti-FXa (tabela 3). Coletar de 4 a 6 horas após infusão inicial. Na impossibilidade de coleta deste marcador, deve ser realizado o controle da heparinização pelo TTPA.

O TTPA basal varia com a idade e depende do sistema de análise (reagentes e equipamentos) de cada laboratório específico. Assim, sugerimos o uso da relação $R = \text{TTPA paciente} / \text{TTPA normal}$ para o controle da heparinização com manutenção da RTTPA entre 1,5 a 2,5.

Se preferir, o médico pode realizar a monitorização pelo TTPA em segundos (tabela 4).

Tabela 1. Doses de sulfato de protamina para reversão da heparinização

Tempo desde a última dose de heparina (minutos)	Dose sulfato de protamina para cada 100UI recebidas de heparina
< 30	1
30 – 60	0,5 – 0,75
60 - 120	0,375 – 0,5
> 120	0,25 – 0,375

*Dose máxima = 50mg;
Concentração = 10mg/ml;
Infusão máxima = 5 mg/minuto;
realizar TTPA controle 15 minutos após infusão;
risco de reações anafiláticas.

Tabela 2. Diluições sugeridas de heparina.

Prescrição Padrão de Heparina para pediatria		
Solução 1	Solução 2	Solução 3
100 U/ml	50 U/ml	10 U/ml
Heparina 25.000 U Soro fisiológico 250 ml	Heparina 12.500 U Soro fisiológico 250 ml	Heparina 2.500 U Soro fisiológico 250 ml

* Exemplo para paciente de 12,5 Kg (> 1ano)

Ataque: $75 \text{ U/kg} = 937,5 \text{ U}$ (arredondar para 950 U) = 9,5 ml em bolus de 10' da solução 100 U/ml.

Manutenção: $20 \text{ U/kg/hora} = 250 \text{ U/hora} = 2,5 \text{ ml/hora}$ da solução 1 (100 U/ml) ou 5 ml/hora da solução 2 (50 U/ml). Evitar a utilização da solução 3 (10 U/ml) já que o volume total seria de 300 ml/12 horas (25 ml/hora), necessitando troca do bolsa antes de 12 horas e infundindo grande volume para o paciente .

Tabela 3. Doses da terapia anti-trombótica em crianças (Heparina não fracionada contínua)

	Ataque (U/ Kg) – em 10'	Manutenção (U/ Kg/ hora)	Monitorização
RNPT < 28 semanas	25	15 - 20	Anti-Xa 0,3-0,7 U/ml
RNPT 28-37 semanas	50	15 - 25	Anti-Xa 0,3-0,7 U/ml
RNT e < 1 ano	75 - 100	28 - 50	Anti-Xa 0,3-0,7 U/ml
> 1 ano	75	20 - 30	Anti-Xa 0,3-0,7 U/ml

Tabela 4. Protocolo para heparinização venosa contínua e ajustes em pediatria (crianças > 1 ano) *

TTPA, segundos	Bolus (U/kg)	Interrupção, minutos	Alteração da dose, %	Novo TTPA, horas
< 50	50	0	+ 10	4
50-59	0	0	+ 10	4

60-85	0	0	0	24
86-95	0	0	- 10	4
96-120	0	30	-10	4
> 120	0	60	- 15	4

Heparina de baixo peso molecular

Deve ser utilizada como primeira opção de tratamento, exceto se a criança apresentar condição clínica instável ou necessidade de procedimentos invasivos durante a internação. Nesse caso, em razão da menor vida média, a heparina regular (não fracionada) deverá ser a primeira opção.

As doses preconizadas se encontram na tabela 5. A monitorização deve ser realizada pela coleta do Anti-FXa, que deve ser coletado depois da segunda ou terceira dose (aproximadamente 24 horas).

Tabela 5. Doses de heparina de baixo peso molecular (ENOXAPARINA).

	Dose Inicial (U/kg)	Dose de manutenção (12/12 hs)	Monitorização
RNPT	-	2,0 mg/kg	Anti-FXa 0,5 – 1 U/ml
RNT	-	1,7 mg/kg	Anti-FXa 0,5 – 1 U/ml
Lactente < 1 ano	-	1,5 mg/kg	Anti-FXa 0,5 – 1 U/ml
Criança > 1 ano e < 6 anos	-	1,2 - 1,4 mg/kg	Anti-FXa 0,5 – 1 U/ml
Criança > 6 anos e < 21 anos	-	1,0 – 1,3 mg/kg	Anti-FXa 0,5 – 1 U/ml

Complicações da heparinização

- Sangramento;
- Osteoporose;
- Trombocitopenia induzida por heparina.

Referência:

1. Monagle P et al. Antithrombotic Therapy in Neonates and Children: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th edition). *Chest* 2008; 133:887S-968S.
2. Michelson AD, Bovill E, Andrew M. Antithrombotic therapy in children. *Chest* 1995; 108(suppl):506S–522S
3. Albisetti M et al. Diagnosis and treatment of venous thrombosis and thromboembolism in infants and children. Heparin: Pediatric drug information. *Up to Date 2011*.