

# Heparinização Plena na Sala de Emergência

## Autores e Afiliação:

Maria Fernanda Braggion Santos. Médica assistente da Divisão de Cardiologia do Departamento de Clínica Médica - FMRP -USP

## Área:

Unidade de Emergência / Subárea: Clínica Médica

## Objetivos:

Fornecer um guia rápido sobre a utilização de heparina não fracionada (HNF) e enoxaparina em situações comuns em emergência.

**Data da última alteração:** Segunda-feira, 24 de julho de 2017

**Data de validade da versão:** Sábado, 18 de agosto de 2018

## Definição / Quadro Clínico:

A heparina não fracionada (HNF) é um inibidor indireto da trombina que se liga a antitrombina, convertendo este cofator em um rápido inativador de trombina, fator Xa e em menor extensão, fatores XIIa, XIa e IXa. Tem um peso molecular médio de 15000 daltons.

A enoxaparina é um derivado sintético da HNF com peso molecular entre 2000 e 9000 daltons (média de 4000 a 5000 daltons) e inativa principalmente o fator Xa, com menor efeito sobre a trombina.

Existem várias situações em emergência em Clínica Médica em que os pacientes necessitam anticoagulação hospitalizados.

Para tais casos são utilizados em nosso serviço, dois tipos de heparina: heparina não fracionada (HNF) e enoxaparina ou heparina de baixo peso molecular.

## Diagnóstico:

### PRINCIPAIS INDICAÇÕES DE ANTICOAGULAÇÃO PLENA

- 1- Tromboembolismo venoso (indicação Classe 1A para HNF e HBPM);
  - 2- Síndrome coronariana aguda (indicação Classe 1A para HNF e HBPM);
- Em casos mais raros como trombose de prótese valvar, não há evidências para utilização de HBPM apenas para HNF (Classe 2C).

## CONTRAINDICAÇÕES A HEPARINIZAÇÃO PLENA

- 1- Sangramento ativo;
- 2- AVCi (fase aguda) ou AVCH \*;
- 3- Hipersensibilidade a heparina ou produtos porcinos (para HNF);
- 4- Trombocitopenia induzida por heparina prévia (HNF e enoxaparina).

\* Consultar protocolos utilizados pela equipe da Neurologia.

## PRECAUÇÕES

- 1- História de sangramento gastrointestinal ou doença ulcerosa;
- 2- Endocardite bacteriana;
- 3- Terapia concomitante com antiagregantes plaquetários;
- 4- Pós operatório de neurocirurgia ou cirurgia oftalmológica;
- 5- Hipertensão arterial não controlada;
- 6- Retinopatia diabética.

## Exames Complementares:

### EXAMES QUE DEVEM SER SOLICITADOS ANTES DO INÍCIO DA ANTICOAGULAÇÃO

- 1- Hemograma completo;
- 2- INR (TP);
- 3- TTPA;
- 4- Creatinina;
- 5- Enzimas hepáticas e albumina se suspeita clínica de resultado anormal.

## Tratamento:

### COMO ANTICOAGULAR COM HNF

Vide Tabela 1.

Sugere-se utilizar a diluição de 7500 UI de HNF em 150 ml de SF0,9% (50UI de HNF/ ml de SF 0,9%).

### COMO MONITORAR O USO DE HNF

A monitorização do uso EV de HNF é realizada através do TTPA colhido após 6 horas da primeira dose de HNF e de 6 em 6 horas até o ajuste adequado. As correções devem ser realizadas de acordo com tabelas. A tabela mais utilizada encontra-se abaixo (tabela 2).

### EFEITOS ADVERSOS DA HNF

- 1- Sangramento;
- 2- Plaquetopenia induzida por heparina;
- 3- Osteoporose (uso prolongado).

Há uma menor incidência de plaquetopenia e osteoporose com o uso de enoxaparina.

### COMO ANTICOAGULAR COM ENOXAPARINA

Dose utilizada: 1 mg/Kg SC de 12/12 horas;

Em idosos acima de 75 anos: 0,75 mg/Kg SC de 12/12 horas;

Em pacientes com função renal estável e clearance de creatinina entre 10-30 ml/min: 1 mg /Kg SC 1 vez ao dia;

Em pacientes com lesão renal aguda (clearance de creatinina < 10ml/min). Não utilizar enoxaparina. Utilizar preferencialmente HNF.

Em obesos: usar 1 mg /Kg SC 12/12 horas até 144 Kg\*

Há evidências de que o peso dos pacientes é subestimado no Serviço de Emergência e deste modo são utilizadas subdoses de enoxaparina de acordo com o dosagem do fator anti-Xa.

As ampolas de enoxaparina possuem a apresentação de 20, 40, 60 e 80 mg. Somente as ampolas de 60 e 80 mg são milimetradas, deste modo é possível administrar a dose correta de enoxaparina de acordo com o peso e não doses "aproximadas".

#### COMO MONITORAR O USO DE ENOXAPARINA

A monitorização é realizada através da dosagem do fator anti Xa. Não é necessária dosagem do fator anti Xa para todos os pacientes. Considera-se o paciente anticoagulado se anti Xa entre 0,6 – 1,0 unidades/ml. Recomenda-se no caso de:

- 1- Gestantes;
- 2- Pacientes com IRC (Clearance de Creatinina <30ml/min)\*;
- 3- Obesos acima de 144 Kg.

Em pacientes que chegam no Serviço de Emergência com insuficiência renal aguda, considerar ClCr<10 ml/min).

REVERSÃO DA ANTICOAGULAÇÃO POR HNF E ENOXAPARINA O medicamento utilizado é o sulfato de protamina EV Cada 1mg de protamina neutraliza 100 UI de heparina.

A velocidade de infusão de protamina deve ser lenta: não deve ultrapassar 20 mg/min e 50 mg em um período de 10 minutos (redução de efeitos colaterais como hipotensão e bradicardia).

Há risco de 1% de anafilaxia em pacientes que já receberam protamina (ex: usuários de insulina NPH);

A protamina reverte cerca de 60-75% do efeito anticoagulante da enoxaparina;

A meia vida da HNF é de 60 a 90 minutos, da enoxaparina é de 3 a 6 horas e da protamina é de 7 minutos;

#### DOSE DE PROTAMINA

Dose do bolus de HNF em UI ÷ 100 = dose de protamina em mg;

Dose da infusão de HNF na última hora em UI ÷ 40= dose de protamina em mg. Enoxaparina: administrar 1mg de protamina para cada 1 mg de enoxaparina se enoxaparina foi administrada nas últimas 8 horas;

Se continuar o sangramento: administrar dose adicional de 0.5 mg de protamina para cada 1 mg de enoxaparina;

Deve-se calcular corretamente a dose da protamina, pois em doses excessivas, a mesma possui efeito anticoagulante.

## Referências Bibliográficas:

1. Hirsh J, Bauer KA, Donati MB, Gould M, Samama MM, Weitz JI. Parenteral anticoagulants: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008 Jun;133(6 Suppl):141S-159S. Erratum in: *Chest* 2008 Aug;134(2):473.
2. Raschke R, Gollihare B, Peirce J. The effectiveness of implementing the weight-based heparin normogram as a practice guideline. *Arch Intern Med* 1996; 156:1645–1649.
3. Hommes DW, Bura A, Mazzolai L, Buller HR, ten Cate JW. Subcutaneous heparin compared with continuous intravenous heparin administration in the initial treatment of deep vein thrombosis: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1992;116:279-284.
4. Kearon C. Subcutaneous unfractionated heparin for the treatment of venous thromboembolism. *Curr Opin Pulm Med* 2007 Sep;13(5):398-402.
5. Antman E, Beasley J, Califf R, et al. American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines: ACC/AHA Guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:970–1062
6. Kearon C, Ginsberg J, Julian J, et al. Comparison of fixed-dose weight-adjusted unfractionated heparin and low molecular-weight heparin for acute treatment of venous thromboembolism. *JAMA* 2006; 296:935–942.
7. Burnett B, Morton C, Kopecky S, et al. Antithrombotic Therapy Supplement. Institute for Clinical Systems Improvement. Eight edition; April 2010.
8. Macedo LGR, Oliveira L, Pintão MC, Garcia AA, Pazin-Filho A. Error in body weight estimation leads to inadequate parenteral anticoagulation. *Am J Emerg Med* 2011;29:613-
9. Garcia DA, Baglin TP, Weitz JI, Samama MM. Parenteral anticoagulants: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141 (Suppl):e24S-43S.

## Anexos:

Tabela 1: Doses de Heparina Não Fracionada Utilizadas em Anticoagulação Plena

Doses de heparina não fracionada endovenosa em anticoagulação plena.

\* Para maiores informações em SCA, vide protocolo específico.

| <b>TROMBOEMBOLISMO VENOSO</b>               | <b>SÍNDROME CORONARIANA AGUDA *</b>                               |
|---|---|
| BOLUS DE 80 UI/KG EV<br>(MÁXIMO DE 5000 UI) | BOLUS DE 60-70 UI/KG EV<br>(MÁXIMO DE 5000 UI)                    |
| INFUSÃO CONTÍNUA DE<br>18UI/KG/H            | INFUSÃO CONTÍNUA DE<br>12-15 UI/ KG/H<br>(MÁXIMO DE 1000 UI/HORA) |

Tabela 2: Protocolo Para Ajuste da Infusão de Heparina Não Fracionada Endovenosa  
Recomendação de ajuste de dose de heparina não fracionada de acordo com o resultado de TTPA. Adaptado de Raschke et al, 1996 (23)

| <b>TTPA</b>    | <b>NOVO BOLUS</b>        | <b>AJUSTAR INFUSÃO</b> |
|----------------|--------------------------|------------------------|
| < 35 SEGUNDOS  | 80 UI/KG                 | AUMENTAR 4 UI/KG/H     |
| 35-45 SEGUNDOS | 40 UI/KG                 | AUMENTAR 2 UI/KG/H     |
| 46-70 SEGUNDOS |                          | MANTER                 |
| 71-90 SEGUNDOS |                          | DIMINUIR 2 UI/KG/H     |
| > 90 SEGUNDOS  | PARAR INFUSÃO POR 1 HORA | DIMINUIR 3 UI/KG/H     |