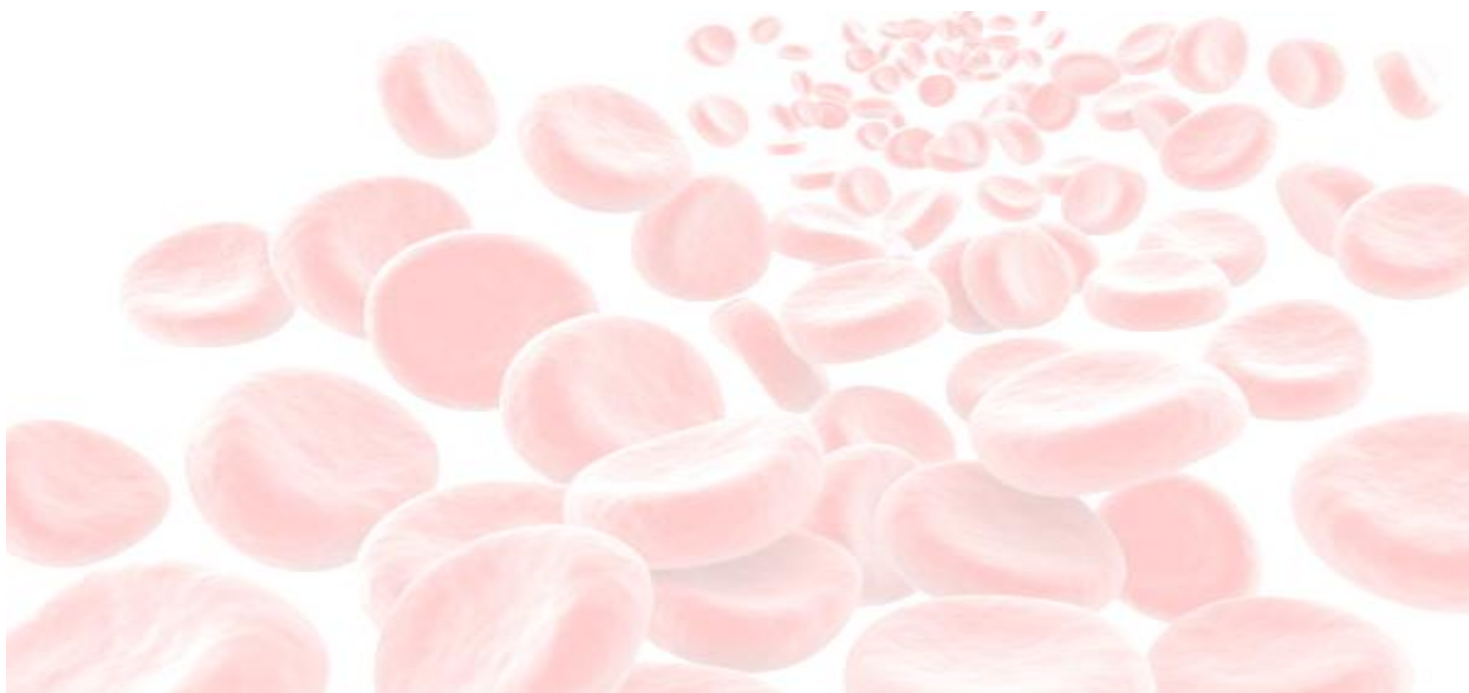


Plano de Contingência para o Uso Racional de Anticoagulantes no âmbito da SES/DF – 2017-2018

Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal

Com o Plano de Contingência pretende-se a partir da análise situacional, estabelecer resposta rápida e orientação aos prescritores frente ao risco de desabastecimento do medicamento Enoxaparina no âmbito da SES-DF.



Plano de Contingência para o Uso Racional de Anticoagulantes no âmbito da SES-DF

Humberto Lucena Pereira da Fonseca

Secretário de Saúde do Distrito Federal

Daniel Seabra Resende Castro Correa

Secretário-Adjunto de Assistência à Saúde

Ismael Alexandrino Junior

Secretário-Adjunto de Gestão em Saúde

Martha Gonçalves Vieira

Subsecretária de Assistência Integral à Saúde

Marúcia Valença de Miranda

Subsecretária de Administração Geral

Ericka Maria de Araújo Redondo

Subsecretária de Logística em Saúde

Revisão Técnica

Júlia Moreira de Souza Dantas

Colaboradores

Miriam Conceição Moura, Marília Ferrari Machado, Roberta Souto Vasconcellos, Gláucia Silveira Carvalho Pessoa, Beatriz Taynara Araújo dos Santos, Edna Maria Marquês De Oliveira, Erika Oliveira Alves, Nicolay Jorge Bonvime Kircov, Ricardo Brito Campos, Marta De Betânia Rabelo Teixeira, Eduardo Carvalho Horta Barbosa, Sâmara Faria Costa Gôdeiro Carlos, Junio Vitor Pimenta, Fernanda Geórgia De Oliveira Andrade Yamada.

SUMÁRIO

1.	Introdução.....	4
2.	Justificativa	7
3.	Objetivos.....	9
4.	Estratégias.....	10
5.	Monitoramento e Níveis de Ativação	11
6.	Informações Diversas	34
7.	Metas, ações e Indicadores	35
7.1.	Alertas para alteração do nível de ação	36
8.	Crítérios de Desativação do Plano de Contingência.....	37
	Referências	38
	Anexos	43

1. INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), entende-se que há uso racional de medicamentos quando pacientes recebem medicamentos apropriados para suas condições clínicas, em doses adequadas às suas necessidades individuais, por um período adequado e ao menor custo para si e para a comunidade.

Sendo assim, o uso correto das heparinas, de acordo com suas indicações clínicas, posologias, tempo de tratamento, e monitorização de acordo com protocolos estabelecidos, garante o acesso à terapia adequada, visando à prevenção de comorbidades, tratamento das possíveis patologias e qualidade de vida ao paciente.

A heparina é um anticoagulante que aumenta a atividade da antitrombina e, conseqüentemente, inativa a trombina (assim como outros fatores de coagulação) e sua atividade coagulante^{3, 4}. Tem ampla utilidade na prática clínica, sendo indicada para o tratamento e profilaxia de eventos tromboembólicos venosos (trombose venosa profunda e embolismo pulmonar) e arteriais (fibrilação atrial, angina instável, infarto do miocárdio e embolia arterial periférica), no tratamento da coagulação intravascular disseminada e em períodos de interrupção temporária de terapia anticoagulante oral⁴. Também é usada como anticoagulante em procedimentos dialíticos, transfusões sanguíneas, circulação extracorpórea e em cirurgias arteriais e cardíacas⁴.

Além disso, também é indicada a utilização de heparina em pacientes gestantes e puérperas com trombofilia, distúrbios da coagulação associados a uma predisposição a eventos trombóticos como trombose venosa profunda e embolia pulmonar potencialmente fatal⁵.

Os eventos tromboembólicos, tanto arteriais quanto venosos, são freqüentes na prática médica e particularmente uma preocupação no ambiente hospitalar¹.

Sem a realização de profilaxia, o Tromboembolismo Venoso (TEV) incide em cerca de 10-40% dos pacientes hospitalizados por situações clínicas gerais ou cirurgia geral, e em 40-60% dos pacientes submetidos às cirurgias ortopédicas maiores².

A Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (SES-DF) possui, no elenco de medicamentos padronizados, a Heparina Não Fracionada (HNF), Heparina de Baixo Peso Molecular (HBPM), a enoxaparina, além da varfarina como anticoagulante oral.

No âmbito da SES-DF, a heparina é amplamente utilizada em todas as patologias citadas, porém de acordo com suas vantagens e desvantagens, algumas indicações clínicas possuem particularidades de utilização entre a HNF e a HBPM.

A HNF oferece algumas vantagens como baixo custo, meia-vida curta, alta eficiência, reversão rápida com protamina, e facilidade de monitorização do nível de coagulação com o tempo parcial de tromboplastina ativado (TTPa). Entretanto, possui como desvantagens a anticoagulação sistêmica e possível trombocitopenia induzida por heparina (TIH), o que dificulta sua utilização em pacientes com risco aumentado de complicações hemorrágicas e sangramento ativo⁸.

A HBPM possui como vantagem a melhor biodisponibilidade, que produz efeito terapêutico prolongado e previsível, não necessita de controle laboratorial para mensurar o grau de anticoagulação, menor ligação a proteínas plasmáticas, menor interferência com fator plaquetário relacionado à TIH e risco reduzido de fraturas osteoporóticas induzidas por heparina⁹. Por esses motivos, embora durante muitos anos a heparina não fracionada foi o anticoagulante padrão usado durante gravidez e para o puerpério, diretrizes atuais recomendam o uso preferencial da heparina de baixo peso molecular. Por este fato, considerar-se-á as gestantes como População Especial para efeito deste Plano de Contingência.

O uso racional dos anticoagulantes disponíveis, tanto a HNF quanto a enoxaparina, faz-se necessário para que todas as indicações clínicas sejam contempladas de acordo com sua indicação terapêutica. A utilização maior de um

anticoagulante em detrimento do outro pode gerar consumo exacerbado e estoques zerados, deixando algumas indicações clínicas específicas sem opção terapêutica disponível na SES-DF.

2. JUSTIFICATIVA

Considerando que, em 28 de Julho de 2017, a empresa responsável pelo fornecimento de Enoxaparina para a SES-DF, informou à ANVISA o desabastecimento temporário do medicamento Clexane® (enoxaparina sódica) devido ao aumento da demanda global, ocasionando assim, restrições na quantidade importada e conseqüente oscilação na disponibilidade do produto no mercado.

A Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal – SES/DF, visando à regularidade no abastecimento manteve a continuidade do processo licitatório do medicamento em concordância com as especificações da legislação vigente Lei nº 8.666/93, que dispõe sobre o processo de licitação e contratos da Administração Pública.

As exigências técnicas estabelecidas em edital para aquisição de todos os medicamentos são:

- Certificado de Registro do Produto junto a ANVISA,
- Bula do produto
- Certificado de Boas Práticas de Fabricação
- Licença Sanitária
- Autorização de Fornecimento
- Consulta a lista de Empresas e Produtos irregulares
- Certidão de Regularidade Técnica

Conforme informações disponíveis para consulta no sítio eletrônico ANVISA, há outros produtos registrados com o princípio ativo da Enoxaparina com diferentes indicações clínicas previstas em bula.

Levando em conta que a Dalteparina e demais enoxaparinas existentes no mercado não contemplam todas as indicações clínicas que geram demanda na SES-DF, e que o Fondaparinux, antitrombótico que atende a todas as indicações clínicas em questão, encontra-se em desabastecimento temporário no mercado brasileiro

devido à transferência de registro e por isso não poderá ser padronizado e adquirido em curto prazo pela SES-DF.

Sabendo que a SES-DF possui padronizado em seu elenco de medicamentos a Heparina Não Fracionada (HNF), inclusive o anticoagulante mais utilizado no mundo⁷, e que já foi amplamente estudada como opção terapêutica e profilática para pacientes que necessitam de anticoagulação para a maioria das indicações clínicas onde hoje se utiliza a enoxaparina. E uma vez com todos os insumos laboratoriais necessários, monitorização contínua e utilização correta, a HNF poderá ser utilizada de forma segura.

Além disso, diante da atual situação de desabastecimento da enoxaparina, com oscilação constante de estoque devido à incapacidade de entrega integral dos quantitativos solicitados, o que poderá acontecer novamente no futuro tendo em vista ser um produto de origem biológica, o consumo de HNF foi abruptamente aumentado devido à sua utilização como alternativa à falta de enoxaparina, principalmente como profilaxia de eventos trombóticos (heparina subcutânea).

Faz-se necessário a elaboração deste Plano de Contingência para o uso racional de Enoxaparina, com a finalidade de evitar possíveis transtornos e descontinuidade de tratamentos aos pacientes que necessitam de anticoagulação, seja como profilaxia ou terapêutico, tanto em âmbito ambulatorial quanto hospitalar, visto que não há como ter certeza da continuidade do abastecimento de Clexane® no mercado brasileiro.

3. OBJETIVOS

Objetivo Geral

- O Plano de Contingência visa dar continuidade, de maneira correta e segura, ao tratamento e profilaxia de pacientes que necessitem de anticoagulação com as heparinas padronizadas e disponíveis na SES-DF durante o tempo necessário, de acordo com informações baseadas em evidências, garantindo a assistência e seu uso racional.

Objetivos Específicos:

- Reduzir morbidade e mortalidade por eventos tromboembólicos;
- Promover o uso racional da enoxaparina e heparina não fracionada;
- Evitar o desabastecimento das heparinas disponíveis na SESDF e insumos de laboratório para realização de Tempo de Tromboplastina Parcial ativado (TTPa);
- Implantar normas e protocolos para a utilização racional das Heparinas padronizadas pela SESDF;
- Promover capacitação e encontros científicos com os profissionais de saúde envolvidos para divulgação das normas e protocolos, visando à educação continuada;
- Monitorar o cumprimento das normas e diretrizes estabelecidas pela SESDF para o uso racional dos medicamentos e insumos envolvidos.

4. ESTRATÉGIAS

Esse Plano baseia-se nos atuais *Guidelines* de uso de Heparinas e nas informações elaboradas pelos membros do grupo de trabalho publicado na Ordem de Serviço nº80, de 26 de outubro de 2017 (DODF nº211, página 22). Essa ferramenta deverá ser utilizada para nortear as prescrições médicas e atividades farmacêuticas no âmbito da SES-DF, promovendo o uso racional dos anticoagulantes garantindo a assistência integral aos pacientes.

Para implantação desta nova recomendação, a SES-DF, responsável pela Assistência Terapêutica conforme Lei nº 8080/90, deverá assumir responsabilidades de planejamento, organização, coordenação e avaliação da utilização de medicamentos anticoagulantes nos Hospitais do DF e Farmácia Ambulatorial do Hospital de Base com representantes das áreas técnicas envolvidas.

Os protocolos de ação para o cenário de risco serão elaborados para cada um dos níveis de ativação, tais níveis refletem a criticidade do abastecimento dos medicamentos padronizados na SES-DF.

5. MONITORAMENTO E NÍVEIS DE ATIVAÇÃO

NÍVEL DE ATIVAÇÃO 1: NÃO HÁ FALTA DE ESTOQUE DE HEPARINA NÃO-FRACIONADA (HNF) NEM ENOXAPARINA E AMBAS POSSUEM ATA DE REGISTRO DE PREÇO VIGENTE PARA TODAS AS APRESENTAÇÕES OU NÃO POSSUEM RISCO DE DESABASTECIMENTO CENTRAL NOS PRÓXIMOS 02 MESES

Este cenário representa a normalidade de estoque de todos os anticoagulantes parenterais, o que possibilita ampla liberdade de escolha do médico assistente. As sugestões de primeira e segunda linha de tratamento para as patologias (exceto gestantes e IAMCSST) neste nível de ativação consideram a comodidade posológica e a maior segurança (menor índice de plaquetopenia), mas em termos de eficácia, não há diferenças relevantes.

INDICAÇÃO CLÍNICA:

5.1.1. PROFILAXIA DE EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS

Incluem-se: Trombose venosa profunda (TVP), tromboembolia pulmonar (TEP).

Critérios de inclusão para profilaxia: todos em risco moderado ou elevado para eventos tromboembólicos, que se enquadrem nos critérios abaixo.

Paciente permanecer no leito mais da metade das horas acordadas do dia, por incapacidade de deambulação;

Fatores clínicos de risco para TEV: TEV prévio, trombofilias (deficiência proteína C ou S, fator *V de Leiden*, trombina mutante, etc.), câncer em tratamento ou não nos últimos 06 meses, tabagismo, ICC, DPOC/insuficiência respiratória crônica, IAM ou AVC isquêmico em fase aguda, síndrome nefrótica, obesidade (IMC > 30 Kg/m²), gestação e puerpério, contraceptivo hormonal oral ou terapia de reposição hormonal com estrógeno, paresia ou plegia de membros inferiores, paciente crítico (UTI).

Contraindicações à profilaxia farmacológica:

Absolutas: alergia a heparina ou heparina de baixo peso molecular (HBPM), plaquetopenia induzida por heparina (HIT). Sangramentos ativos não controlados após procedimento cirúrgico ou endoscópico, ou correção de diáteses hemorrágicas.

Relativas: Cirurgia intracraniana ou intraocular recente (01 mês), punção raquimedular ou peridural nas últimas 12-24h, plaquetopenia, coagulopatia (TTPA > 60s ou TP-RNI >1,5)

PRIMEIRA LINHA

Enoxaparina. Dose: 40mg via subcutânea a cada 24 horas

SEGUNDA LINHA

Heparina não fracionada. Dose: 5000 UI via subcutânea a cada 8 horas.

POPULAÇÃO ESPECIAL

Gestantes: Enoxaparina. Dose: 40mg via subcutânea a cada 24 horas.

5.1.2. ANTICOAGULAÇÃO PLENA (TRATAMENTO)

POPULAÇÃO ESPECIAL

GESTANTES:

Para tratamento de situações que requeiram anticoagulação na gestação, deve ser individualizada a dose de acordo com o peso da paciente seguindo os seguintes critérios:

Quadro 01. Correlação de dose por peso para Gestantes

Peso	< 50Kg	50–69 kg	70–90 kg	>90 kg
Dose	Enoxaparina 40mg duas vezes ao dia	Enoxaparina 60mg duas vezes ao dia	Enoxaparina 80mg duas vezes ao dia	Enoxaparina 100mg duas vezes ao dia

5.1.2.1. TRATAMENTO DO TEV

- a) Pacientes hemodinamicamente estáveis (Pressão Arterial Sistólica > 90 mmHg), sem contraindicação à anticoagulação oral e com função renal normal:

Obs.: considera-se contraindicação para anticoagulação oral: pacientes instáveis, portadores de neoplasia ativa, em situações que possa ser necessária intervenção cirúrgica.

PRIMEIRA LINHA

Heparina (HNF ou HBPM) nos primeiros dias do uso da Varfarina, até que se confirme RNI entre 02 e 03.

SEGUNDA LINHA

Enoxaparina. Dose: 01 mg/kg via subcutânea de 12/12 horas ou 1,5 mg/kg via subcutânea a cada 24 horas.

TERCEIRA LINHA

Heparina não fracionada. Dose: 80 U/kg em *bolus* intravenoso, seguido de 18 U/kg/h sob bomba de infusão contínua, ajustando dose conforme índice de tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) sérica, objetivando atingir valores entre 1,5 a 2,5 vezes o valor basal inicial.

Solicitar TTPA a cada 06 horas, espaçando- se para controles de 12 horas quando se obtiver 02 controles seguidos dentro da faixa ideal.

- b) Pacientes hemodinamicamente estáveis (Pressão Arterial Sistólica > 90 mmHg), com contraindicação à anticoagulação oral e com função renal normal:

PRIMEIRA LINHA

Enoxaparina. Dose: 01 mg/kg via subcutânea de 12/12 horas ou 1,5 mg/kg via subcutânea a cada 24 horas.

SEGUNDA LINHA

Heparina não fracionada. Dose: 80 U/kg em *bolus* intravenoso, seguido de 18 U/kg/h sob bomba de infusão contínua, ajustando dose conforme índice de tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) sérica, objetivando atingir valores entre 1,5 a 2,5 vezes o valor basal inicial.

Solicitar TTPA a cada 06 horas, espaçando- se para controles de 12 horas quando se obtiver 02 controles seguidos dentro da faixa ideal.

- c) Pacientes hemodinamicamente instáveis (Pressão Arterial Sistólica < 90 mmHg) ou com insuficiência renal (depuração de creatinina <30mL/min) ou com obesidade severa (IMC>40 kg/m²):

PRIMEIRA LINHA

Heparina não fracionada (podendo ou não preceder trombólise sistêmica quando indicada). Dose: 80 U/kg em *bolus* intravenoso, seguido de 18 U/kg/h sob bomba de infusão contínua, ajustando dose conforme índice de tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) sérica, objetivando atingir valores entre 1,5 a 2,5 vezes o valor basal inicial.

Solicitar TTPA a cada 06 horas, espaçando- se para controles de 12 horas quando se obtiver 02 controles seguidos dentro da faixa ideal.

5.1.2.2. TEP RELACIONADA AO CÂNCER, PUERPÉRIO OU DOENÇA HEPÁTICA E COAGULOPATIA:

PRIMEIRA LINHA

Enoxaparina. Dose: 01 mg/kg via subcutânea de 12/12 horas ou 1,5 mg/kg via subcutânea a cada 24 horas.

SEGUNDA LINHA

Heparina não fracionada. Dose: 80 U/kg em *bolus* intravenoso, seguido de 18 U/kg/h sob bomba de infusão contínua, ajustando dose conforme índice de tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) sérica, objetivando atingir valores entre 1,5 a 2,5 vezes o valor basal inicial.

Solicitar TTPA a cada 06 horas, espaçando- se para controles de 12 horas quando se obtiver 02 controles seguidos dentro da faixa ideal.

5.1.2.3. TRATAMENTO DA TVC (Trombose Venosa Cerebral)

- a) Pacientes hemodinamicamente estáveis (Pressão Arterial Sistólica > 90 mmHg) e com função renal normal:

PRIMEIRA LINHA

Enoxaparina. Dose: 01 mg/kg via subcutânea de 12/12 horas ou 1,5 mg/kg via subcutânea a cada 24 horas.

SEGUNDA LINHA

Heparina não fracionada. Dose: 80 U/kg em *bolus* intravenoso, seguido de 18 U/kg/h sob bomba de infusão contínua, ajustando dose conforme índice de tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) sérica, objetivando atingir valores entre 1,5 a 2,5 vezes o valor basal inicial.

Solicitar TTPA a cada 06 horas, espaçando- se para controles de 12 horas quando se obtiver 02 controles seguidos dentro da faixa ideal.

- b) Pacientes hemodinamicamente instáveis (Pressão Arterial Sistólica < 90 mmHg) ou com insuficiência renal (depuração de creatinina <30mL/min) ou com obesidade severa (IMC>40 kg/m²):

PRIMEIRA LINHA

Heparina não fracionada (podendo ou não preceder trombólise sistêmica quando indicada). Dose: 80 U/kg em *bolus* intravenoso, seguido de 18 U/kg/h sob bomba de infusão contínua, ajustando dose conforme índice de tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) sérica, objetivando atingir valores entre 1,5 a 2,5 vezes o valor basal inicial.

Solicitar TTPA a cada 06 horas, espaçando- se para controles de 12 horas quando se obtiver 02 controles seguidos dentro da faixa ideal.

5.1.2.4. IAM COM SUPRA DE ST (ANTIGO IAM COM ONDA Q):

Considerando que, dentre as atuais enoxaparinas disponíveis no mercado brasileiro, a única que possui indicação em bula para uso no Infarto Agudo do Miocárdio com onda Q/Supra de ST é a de nome comercial Clexane®, para uso específico nesta patologia será priorizado em todas as situações de abastecimento o uso de Clexane®, até que outras enoxaparinas obtenham o registro para utilização nesta indicação.

Diante disso, para garantir o uso racional desse medicamento, será necessário recorrer ao uso de um formulário específico para dispensação de Clexane® (Anexo 1), que conterá expressamente a indicação clínica e ficará a cargo da Farmácia Hospitalar a análise e dispensação.

PRIMEIRA LINHA

Enoxaparina (Clexane®) 30 mg EV em *bolus*, seguida de 01 mg/kg SC a cada 12 horas durante 08 dias ou até a alta hospitalar em pacientes com menos de 75 anos.

Não administrar a dose de ataque EV em pacientes acima de 75 anos e manter Enoxaparina 0,75 mg/Kg SC a cada 12 horas.

Utilizar 01 mg/Kg ao dia em pacientes com depuração de creatinina < 30 mL/min.

SEGUNDA LINHA

HNF 60/UI Kg EV (Ataque), máximo de 4.000UI, seguido por infusão contínua de 12 UI/Kg/hora, máximo de 1.000 UI/hora, inicialmente. Manter por um período mínimo de 48 horas com ajustes na infusão para que o TTPa permaneça entre 1,5 e 2,0 vezes o controle.

Solicitar TTPa a cada 06 horas, espaçando-se para controles de 12 horas quando se obtiver 02 controles seguidos dentro da faixa ideal.

5.1.2.5. IAM SEM SUPRA DE ST, ANGINA INSTÁVEL E TRATAMENTO DE TROMBOS INTRACAVITÁRIOS

PRIMEIRA LINHA

Enoxaparina 30 mg EV em *bolus*, seguida de 01 mg/kg SC a cada 12 horas durante 08 dias ou até a alta hospitalar em pacientes com menos de 75 anos.

Não administrar a dose de ataque EV em pacientes acima de 75 anos e manter Enoxaparina 0,75 mg/Kg SC a cada 12 horas.

Utilizar 01 mg/Kg ao dia em pacientes com depuração de creatinina < 30 mL/min.

SEGUNDA LINHA

HNF 60/UI Kg EV (Ataque), máximo de 4.000UI, seguido por infusão contínua de 12 UI/Kg/hora, máximo de 1.000 UI/hora, inicialmente. Manter por um período mínimo de 48 horas com ajustes na infusão para que o TTPa permaneça entre 1,5 e 2,0 vezes o controle.

Solicitar TTPa a cada 06 horas, espaçando-se para controles de 12 horas quando se obtiver 02 controles seguidos dentro da faixa ideal.

5.1.2.6. ANTICOAGULAÇÃO INTRAOPERATÓRIA (QUANDO HÁ CLAMPEAMENTO VASCULAR), ANTICOAGULAÇÃO PÓS-OPERATÓRIA (REVASCULARIZAÇÃO DE MEMBROS, CORREÇÃO DE ANEURISMA, PROFILAXIA PARA TVP, ENTRE OUTROS)

PRIMEIRA LINHA

Enoxaparina. Dose: 01 mg/kg via subcutânea de 12/12 horas ou 1,5 mg/kg via subcutânea a cada 24 horas por até 03 dias.

SEGUNDA LINHA

Heparina não fracionada. Dose: 80 U/kg em *bolus* intravenoso, seguido de 18 a 22 U/kg/h sob bomba de infusão contínua, ajustando dose conforme índice de tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) sérica, objetivando atingir valores entre 1,5 a 2,5 vezes o valor basal inicial.

Solicitar TTPA a cada 06 horas, espaçando-se para controles de 12 horas quando se obtiver 02 controles seguidos dentro da faixa ideal.

5.2. NÍVEL DE ATIVAÇÃO 2: ENOXAPARINA COM DUAS OU MAIS APRESENTAÇÕES COM ESTOQUE ZERADO NOS HOSPITAIS ASSOCIADO À AUSÊNCIA DE ATAS DE REGISTRO DE PREÇO VIGENTE

Nota: Na ocasião de desabastecimento do mercado, a existência de ata vigente com empenho atrasado será considerada sem Ata vigente para efeito deste Plano de Contingência.

Neste nível de ativação a enoxaparina deverá ser reservada para gestantes, principalmente em nível ambulatorial. Deverá ser incentivado o uso de varfarina para pacientes atendidos ambulatorialmente que não possuem contraindicação à anticoagulação oral.

INDICAÇÃO CLÍNICA:

5.2.1. PROFILAXIA DE EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS

Incluem-se: Tromboembolismo Venoso (TEV), trombose venosa profunda (TVP), tromboembolia pulmonar (TEP)

Perfil de pacientes: todos em risco moderado ou elevado para eventos tromboembólicos, exceto gestantes.

PRIMEIRA LINHA

Heparina não fracionada. Dose: 5000 UI via subcutânea a cada 08 horas.

SEGUNDA LINHA

Enoxaparina. Dose: 40mg via subcutânea a cada 24 horas.

POPULAÇÃO ESPECIAL

Gestantes: Enoxaparina. Dose: 40mg via subcutânea a cada 24 horas.

5.2.2. ANTICOAGULAÇÃO PLENA (TRATAMENTO)

POPULAÇÃO ESPECIAL

Gestantes: Para tratamento de situações que requeiram anticoagulação na gestação, deve ser individualizada a dose de acordo com o peso da paciente seguindo os seguintes critérios:

Quadro 02. Correlação de dose por peso para Gestantes

Peso	<50Kg	50–69 kg	70–90 kg	>90 kg
Dose	Enoxaparina 40 mg duas vezes ao dia	Enoxaparina 60 mg duas vezes ao dia	Enoxaparina 80 mg duas vezes ao dia	Enoxaparina 100 mg duas vezes ao dia

5.2.2.1. TRATAMENTO DO TEV

- a) Pacientes hemodinamicamente estáveis (Pressão Arterial Sistólica > 90 mmHg), sem contraindicação à anticoagulação oral e com função renal normal:

Obs.: considera-se contraindicação para anticoagulação oral: pacientes instáveis, portadores de neoplasia ativa, em situações que possa ser necessária intervenção cirúrgica.

PRIMEIRA LINHA

Heparina não fracionada nos primeiros dias do uso da Varfarina, até que se confirme RNI entre 02 e 03.

SEGUNDA LINHA

Heparina não fracionada. Dose: 80 U/kg em *bolus* intravenoso, seguido de 18 U/kg/h sob bomba de infusão contínua, ajustando dose conforme índice de tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) sérica, objetivando atingir valores entre 1,5 a 2,5 vezes o valor basal inicial.

Solicitar TTPA a cada 06 horas, espaçando-se para controles de 12 horas quando se obtiver 02 controles seguidos dentro da faixa ideal.

TERCEIRA LINHA

Enoxaparina. Dose: 01 mg/kg via subcutânea de 12/12 horas ou 1,5 mg/kg via subcutânea a cada 24 horas.

- b) Pacientes hemodinamicamente estáveis (Pressão Arterial Sistólica > 90 mmHg), com contraindicação à anticoagulação oral e com função renal normal:

PRIMEIRA LINHA

Heparina não fracionada. Dose: 80 U/kg em *bolus* intravenoso, seguido de 18 U/kg/h sob bomba de infusão contínua, ajustando dose conforme índice de tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) sérica, objetivando atingir valores entre 1,5 a 2,5 vezes o valor basal inicial.

Solicitar TTPA a cada 06 horas, espaçando-se para controles de 12 horas quando se obtiver 02 controles seguidos dentro da faixa ideal.

SEGUNDA LINHA

Enoxaparina. Dose: 01 mg/kg via subcutânea de 12/12 horas ou 1,5 mg/kg via subcutânea a cada 24 horas.

- c) Pacientes hemodinamicamente instáveis (Pressão Arterial Sistólica < 90 mmHg) ou com insuficiência renal (depuração de creatinina <30mL/min) ou com obesidade severa (IMC>40 kg/m²):

PRIMEIRA LINHA

Heparina não fracionada (podendo ou não preceder trombólise sistêmica quando indicada). Dose: 80 U/kg em *bolus* intravenoso, seguido de 18 U/kg/h sob bomba de infusão contínua, ajustando dose conforme índice de tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) sérica, objetivando atingir valores entre 1,5 a 2,5 vezes o valor basal inicial.

Solicitar TTPa a cada 06 horas, espaçando-se para controles de 12 horas quando se obtiver 02 controles seguidos dentro da faixa ideal.

5.2.2.2. TEP RELACIONADA AO CÂNCER, PUERPÉRIO OU DOENÇA HEPÁTICA E COAGULOPATIA

PRIMEIRA LINHA

Heparina não fracionada. Dose: 80 U/kg em *bolus* intravenoso, seguido de 18 U/kg/h sob bomba de infusão contínua, ajustando dose conforme índice de tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) sérica, objetivando atingir valores entre 1,5 a 2,5 vezes o valor basal inicial.

Solicitar TTPa a cada 06 horas, espaçando-se para controles de 12 horas quando se obtiver 02 controles seguidos dentro da faixa ideal.

SEGUNDA LINHA

Enoxaparina. Dose: 01 mg/kg via subcutânea de 12/12 horas ou 1,5 mg/kg via subcutânea a cada 24 horas.

5.2.2.3. TRATAMENTO DA TVC (Trombose Venosa Cerebral)

- a) Pacientes hemodinamicamente estáveis (Pressão Arterial Sistólica > 90 mmHg) e com função renal normal:

PRIMEIRA LINHA

Heparina não fracionada. Dose: 80 U/kg em *bolus* intravenoso, seguido de 18U/kg/h sob bomba de infusão contínua, ajustando dose conforme índice de tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) sérica, objetivando atingir valores entre 1,5 a 2,5 vezes o valor basal inicial.

Solicitar TTPA a cada 06 horas, espaçando-se para controles de 12 horas quando se obtiver 02 controles seguidos dentro da faixa ideal.

SEGUNDA LINHA

Enoxaparina. Dose: 01 mg/kg via subcutânea de 12/12 horas ou 1,5 mg/kg via subcutânea a cada 24 horas.

- b) Pacientes hemodinamicamente instáveis (Pressão Arterial Sistólica < 90 mmHg) ou com insuficiência renal (depuração de creatinina <30mL/min) ou com obesidade severa (IMC>40 kg/m²):

PRIMEIRA LINHA

Heparina não fracionada (podendo ou não preceder trombólise sistêmica quando indicada). Dose: 80 U/kg em *bolus* intravenoso, seguido de 18U/kg/h sob bomba de infusão contínua, ajustando dose conforme índice de tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) sérica, objetivando atingir valores entre 1,5 a 2,5 vezes o valor basal inicial.

Solicitar TTPA a cada 06 horas, espaçando-se para controles de 12 horas quando se obtiver 02 controles seguidos dentro da faixa ideal.

5.2.2.4. IAM COM SUPRA DE ST (ANTIGO IAM COM ONDA Q):

Considerando que, dentre as atuais enoxaparinas disponíveis no mercado brasileiro, a única que possui indicação em bula para uso no Infarto Agudo do Miocárdio com onda Q/Supra de ST é a de nome comercial Clexane®, para uso específico nesta patologia será priorizado em todas as situações de abastecimento o uso de Clexane®, até que outras enoxaparinas obtenham o registro para utilização nesta indicação.

Diante disso, para garantir o uso racional desse medicamento, será necessário recorrer ao uso de um formulário específico para dispensação de Clexane® (Anexo 1), que conterá expressamente a indicação clínica e ficará a cargo da Farmácia Hospitalar a análise e dispensação.

PRIMEIRA LINHA

HNF 60/UI Kg EV (Ataque), máximo de 4.000UI, seguido por infusão contínua de 12 UI/Kg/hora, máximo de 1.000 UI/hora, inicialmente. Manter por um período mínimo de 48 horas com ajustes na infusão para que o TTPa permaneça entre 1,5 e 2,0 vezes o controle.

Solicitar TTPA a cada 06 horas, espaçando-se para controles de 12 horas quando se obtiver 02 controles seguidos dentro da faixa ideal.

SEGUNDA LINHA

Enoxaparina (Clexane®) 30 mg EV em *bolus*, seguida de 01 mg/kg SC a cada 12 horas durante 08 dias ou até a alta hospitalar em pacientes com menos de 75 anos.

Não administrar a dose de ataque EV em pacientes acima de 75 anos e manter Enoxaparina 0,75 mg/Kg SC a cada 12 horas.

Utilizar 01 mg/Kg ao dia em pacientes com depuração de creatinina < 30 mL/min.

5.2.2.5. IAM SEM SUPRA DE ST, ANGINA INSTÁVEL E TRATAMENTO DE TROMBOS INTRACAVITÁRIOS

PRIMEIRA LINHA

HNF 60/UI Kg EV (Ataque), máximo de 4.000UI, seguido por infusão contínua de 12 UI/Kg/hora, máximo de 1.000 UI/hora, inicialmente. Manter por um período mínimo de 48 horas com ajustes na infusão para que o TTPa permaneça entre 1,5 e 2,0 vezes o controle.

Solicitar TTPa a cada 06 horas, espaçando-se para controles de 12 horas quando se obtiver 02 controles seguidos dentro da faixa ideal.

SEGUNDA LINHA

Enoxaparina 30 mg EV em *bolus*, seguida de 1 mg/kg SC a cada 12 horas durante 08 dias ou até a alta hospitalar em pacientes com menos de 75 anos.

Não administrar a dose de ataque EV em pacientes acima de 75 anos e manter Enoxaparina 0,75 mg/Kg SC a cada 12 horas.

Utilizar 01 mg/Kg ao dia em pacientes com depuração de creatinina < 30 mL/min.

5.2.2.6. ANTICOAGULAÇÃO INTRAOPERATÓRIA (QUANDO HÁ CLAMPEAMENTO VASCULAR), ANTICOAGULAÇÃO PÓS-OPERATÓRIA (REVASCULARIZAÇÃO DE MEMBROS, CORREÇÃO DE ANEURISMA, PROFILAXIA PARA TVP, ENTRE OUTROS)

PRIMEIRA LINHA

Heparina não fracionada. Dose: 80 U/kg em *bolus* intravenoso, seguido de 18 a 22 U/kg/h sob bomba de infusão contínua, ajustando dose conforme índice de

tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) sérica, objetivando atingir valores entre 1,5 a 2,5 vezes o valor basal inicial.

Solicitar TTPA a cada 06 horas, espaçando- se para controles de 12 horas quando se obtiver 02 controles seguidos dentro da faixa ideal.

SEGUNDA LINHA

Enoxaparina. Dose: 01 mg/kg via subcutânea de 12/12 horas ou 1,5 mg/kg via subcutânea a cada 24 horas por até 03 dias.

5.3. NÍVEL DE ATIVAÇÃO 3: AUSÊNCIA DE ESTOQUE DE ENOXAPARINA

Neste nível de ativação, as medidas tomadas no nível 02 não foram suficientes para evitar o desabastecimento total de enoxaparina. Em virtude de atualmente não haver outras heparinas de baixo peso molecular padronizadas na SESDF, não haverá segunda linha de tratamento descrita para este nível neste plano de contingência. No entanto, está definido como recomendação o estudo de novas padronizações que possam figurar como alternativa terapêutica nesse cenário.

INDICAÇÃO CLÍNICA:

5.3.1. PROFILAXIA DE EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS

Incluem-se: Tromboembolismo Venoso (TEV), trombose venosa profunda (TVP), tromboembolia pulmonar (TEP)

Perfil de pacientes: todos em risco moderado ou elevado para eventos tromboembólicos, exceto gestantes.

PRIMEIRA LINHA

Heparina não fracionada. Dose: 5000 UI via subcutânea a cada 08 horas.

POPULAÇÃO ESPECIAL

Gestantes: Heparina não fracionada Dose: 5000 UI via subcutânea a cada 08 horas.

5.3.2. ANTICOAGULAÇÃO PLENA (TRATAMENTO)

POPULAÇÃO ESPECIAL

Gestantes: Neste nível de ativação, as gestantes deverão ser tratadas com Heparina Não Fracionada a critério médico.

5.3.2.1. TRATAMENTO DO TEV

- a) Pacientes hemodinamicamente estáveis (Pressão Arterial Sistólica > 90 mmHg), sem contraindicação à anticoagulação oral e com função renal normal:

Obs.: considera-se contraindicação para anticoagulação oral: pacientes instáveis, portadores de neoplasia ativa, em situações que possa ser necessária intervenção cirúrgica.

PRIMEIRA LINHA

Heparina não fracionada nos primeiros dias do uso da Varfarina, até que se confirme RNI entre 02 e 03.

SEGUNDA LINHA

Heparina não fracionada. Dose: 80 U/kg em *bolus* intravenoso, seguido de 18 U/kg/h sob bomba de infusão contínua, ajustando dose conforme índice de tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) sérica, objetivando atingir valores entre 1,5 a 2,5 vezes o valor basal inicial.

Solicitar TTPa a cada 06 horas, espaçando-se para controles de 12 horas quando se obtiver 02 controles seguidos dentro da faixa ideal.

- b) Pacientes hemodinamicamente estáveis (Pressão Arterial Sistólica > 90 mmHg), com contraindicação à anticoagulação oral e com função renal normal:

PRIMEIRA LINHA

Heparina não fracionada. Dose: 80 U/kg em *bolus* intravenoso, seguido de 18 U/kg/h sob bomba de infusão contínua, ajustando dose conforme índice de tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) sérica, objetivando atingir valores entre 1,5 a 2,5 vezes o valor basal inicial.

Solicitar TTPA a cada 06 horas, espaçando-se para controles de 12 horas quando se obtiver 02 controles seguidos dentro da faixa ideal.

- c) Pacientes hemodinamicamente instáveis (Pressão Arterial Sistólica < 90 mmHg) ou com insuficiência renal (depuração de creatinina <30mL/min) ou com obesidade severa (IMC>40 kg/m²):

PRIMEIRA LINHA

Heparina não fracionada (podendo ou não preceder trombólise sistêmica quando indicada). Dose: 80 U/kg em *bolus* intravenoso, seguido de 18 U/kg/h sob bomba de infusão contínua, ajustando dose conforme índice de tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) sérica, objetivando atingir valores entre 1,5 a 2,5 vezes o valor basal inicial.

Solicitar TTPA a cada 06 horas, espaçando-se para controles de 12 horas quando se obtiver 02 controles seguidos dentro da faixa ideal.

5.3.2.2. TEP RELACIONADA AO CÂNCER, PUERPÉRIO OU DOENÇA HEPÁTICA E COAGULOPATIA

PRIMEIRA LINHA

Heparina não fracionada. Dose: 80 U/kg em *bolus* intravenoso, seguido de 18 U/kg/h sob bomba de infusão contínua, ajustando dose conforme índice de tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) sérica, objetivando atingir valores entre 1,5 a 2,5 vezes o valor basal inicial.

Solicitar TTPA a cada 06 horas, espaçando-se para controles de 12 horas quando se obtiver 02 controles seguidos dentro da faixa ideal.

5.3.2.3. TRATAMENTO DA TVC (Trombose Venosa Cerebral)

a) Pacientes hemodinamicamente estáveis (Pressão Arterial Sistólica > 90 mmHg) e com função renal normal:

PRIMEIRA LINHA

Heparina não fracionada. Dose: 80 U/kg em *bolus* intravenoso, seguido de 18U/kg/h sob bomba de infusão contínua, ajustando dose conforme índice de tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) sérica, objetivando atingir valores entre 1,5 a 2,5 vezes o valor basal inicial.

Solicitar TTPA a cada 06 horas, espaçando-se para controles de 12 horas quando se obtiver 02 controles seguidos dentro da faixa ideal.

- b) Pacientes hemodinamicamente instáveis (Pressão Arterial Sistólica < 90 mmHg) ou com insuficiência renal (depuração de creatinina <30mL/min) ou com obesidade severa (IMC>40 kg/m²):

PRIMEIRA LINHA

Heparina não fracionada (podendo ou não preceder trombólise sistêmica quando indicada). Dose: 80 U/kg em *bolus* intravenoso, seguido de 18U/kg/h sob bomba de infusão contínua, ajustando dose conforme índice de tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) sérica, objetivando atingir valores entre 1,5 a 2,5 vezes o valor basal inicial.

Solicitar TTPA a cada 06 horas, espaçando- se para controles de 12 horas quando se obtiver 02 controles seguidos dentro da faixa ideal.

5.3.2.4. IAM COM SUPRA DE ST (ANTIGO IAM COM ONDA Q):

PRIMEIRA LINHA

HNF 60/UI Kg EV (Ataque), máximo de 4.000UI, seguido por infusão contínua de 12 UI/Kg/hora, máximo de 1.000 UI/hora, inicialmente. Manter por um período mínimo de 48 horas com ajustes na infusão para que o TTPa permaneça entre 1,5 e 2,0 vezes o controle.

Solicitar TTPA a cada 06 horas, espaçando- se para controles de 12 horas quando se obtiver 02 controles seguidos dentro da faixa ideal.

5.3.2.5. IAM SEM SUPRA DE ST, ANGINA INSTÁVEL E TRATAMENTO DE TROMBOS INTRACAVITÁRIOS

PRIMEIRA LINHA

HNF 60/UI Kg EV (Ataque), máximo de 4.000UI, seguido por infusão contínua de 12 UI/Kg/hora, máximo de 1.000 UI/hora, inicialmente. Manter por um período mínimo de 48 horas com ajustes na infusão para que o TTPa permaneça entre 1,5 e 2,0 vezes o controle.

Solicitar TTPa a cada 06 horas, espaçando-se para controles de 12 horas quando se obtiver 02 controles seguidos dentro da faixa ideal.

5.3.2.6. ANTICOAGULAÇÃO INTRA-OPERATÓRIA (QUANDO HÁ CLAMPEAMENTO VASCULAR), ANTICOAGULAÇÃO PÓS-OPERATÓRIA (REVASCULARIZAÇÃO DE MEMBROS, CORREÇÃO DE ANEURISMA, PROFILAXIA PARA TVP, ENTRE OUTROS)

PRIMEIRA LINHA

Heparina não fracionada. Dose: 80 U/kg em *bolus* intravenoso, seguido de 18 a 22 U/kg/h sob bomba de infusão contínua, ajustando dose conforme índice de tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) sérica, objetivando atingir valores entre 1,5 a 2,5 vezes o valor basal inicial.

Solicitar TTPa a cada 06 horas, espaçando-se para controles de 12 horas quando se obtiver 02 controles seguidos dentro da faixa ideal.

Obs.: Na ocorrência de desabastecimento de HNF, considerar-se-á o nível de ativação 01, primeira linha (enoxaparina).

6. INFORMAÇÕES DIVERSAS

6.1. DILUIÇÃO DE HNF

As Diluições para Heparina não fracionada sugeridas para a maioria das indicações:

- Heparina Sódica (5000 UI/ml) – 25.000 UI ou 05 ml
- Solução Glicosada 5% 245mL

Concentração final da Solução: Heparina 100 UI /ml

Outros diluentes apropriados para preparar uma solução de infusão são: glicose a 5% e a 10%, cloreto de sódio a 0,9%, cloreto de sódio a 0,9% + glicose a 2,5% e solução de Ringer.

As soluções para infusão possuem validade de até 24 horas após sua preparação.

6.2. NORMOGRAMA DE AJUSTE DE ANTICOAGULAÇÃO PLENA COM HNF

Podem-se utilizar vários normogramas de ajustes. O mais conhecido, porém complexo é o de Raschke ET AL.

Diluição:

- Heparina Sódica (5000 UI/ml) – 25.000 UI ou 5 ml
- Solução Glicosada 5% 245mL

Concentração final da Solução: Heparina 100 UI /ml

Quadro 3. Normograma de Raschke (adaptado)

TTPA	Bolus	Interrupção	Mudança na infusão
<35	80 u/kg	0	Aumentar 4u/Kg/h
35-45	40 ui/kg	0	Aumentar 3u/Kg/h
46-60	40 ui /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

7. METAS, AÇÕES E INDICADORES

Quadro 4. Metas e Unidades da SES-DF responsáveis

Meta	Ação/Indicador	Responsável pelo Monitoramento do Indicador
Estoque dos anticoagulantes com previsão de abastecimento superior a 60 dias	Cálculo do Ponto de Ressuprimento	GEPROLAB/DIPRO/SULOG
Monitoramento dos prazos de entrega das aquisições	Cumprimento do prazo de entrega	DLOG/SULOG
Monitoramento da disponibilidade dos medicamentos no mercado nacional e aquisição por outras unidades	Dados de comercialização notificados pela ANVISA e pelos fabricantes	DIASF/CATES
Publicização do Plano de Contingência	Publicação no DODF Publicação no Site da SES-DF e outras estratégias de comunicação pactuadas com a ASCOM/CTINF	GAF AE/DIASF
Implantar e implementar o plano de contingência em 100% das Unidades de Saúde	Porcentagem de Referências Técnicas Assistenciais, Núcleos de Farmácia Clínica e Núcleos de Logística Farmacêutica capacitados	GAF AE/DIASF DISAH/CATES
Elaboração do Protocolo de Atenção à Saúde de Anticoagulantes	Aprovação do Protocolo pela CPPAS	RTD/DISAH/CATES
Monitoramento dos Processos de Aquisição de medicamentos e insumos laboratoriais (TAP, TTPA e RNI)	Prazo de conclusão do processo de aquisição Resultado do processo de aquisição	CEIC/SUAG

7.1. ALERTAS PARA ALTERAÇÃO DO NÍVEL DE AÇÃO

À GEPROLAB/DIPRO/SULOG caberá o monitoramento do Ponto de Controle de estoque e em caso de quantitativo inferior ao estabelecido neste Plano de contingência deverá comunicar formalmente à GAFAE/DIASF.

À DLOG/SULOG caberá o monitoramento do Ponto de Controle de entrega dos medicamentos pelo fornecedor e em caso de atraso ao estabelecido nas Condições de Entrega do Pedido de Aquisição de Material (PAM) deverá comunicar formalmente à GAFAE/DIASF.

À DIASF/CATES caberá o monitoramento com busca ativa de informações sobre comercialização das alternativas terapêuticas medicamentosas descritas neste Plano de Contingência e deverá comunicar periodicamente sobre o horizonte mercadológico à GAFAE/DIASF.

À GAFAE/DIASF caberá a comunicação dos níveis de ativação descritos neste Plano de Contingência às Referências Técnicas Distritais, Núcleos de Farmácia Clínica e Núcleos de Logística Farmacêutica e solicitação de inclusão de alertas à CTINF e ASCOM.

8. CRITÉRIOS DE DESATIVAÇÃO DO PLANO DE CONTINGÊNCIA

Quadro 05. Critérios de Desativação

Indicadores de Monitoramento
1. Elaboração e submissão para CPPAS do Protocolo de Atenção à Saúde de Anticoagulação na SES-DF
2. Aprovação pela CCFT de novas alternativas terapêuticas a serem ofertadas pela SES-DF, ocasião em que um novo protocolo deverá ser elaborado.

REFERÊNCIAS

1. Heit JA. The epidemiology of venous thromboembolism in the community: implications for prevention and management. *J Thromb Thrombolysis* 2006; 21: 23-9.
2. Ansell J, Hirsh J, Hylek E, Jacobson A, Crowther M, Palareti G. Pharmacology and management of the vitamin K antagonists: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008;133(Suppl. 6):160-98
3. Garcia DA, Baglin TP, Weitz JI, Samama MM; American College of Chest Physicians. Parenteral anticoagulants: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians EvidenceBased Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012 Feb;141(2 Suppl):e24S-43S. doi: 10.1378/ chest.11-2291.
4. Hutchison TA, Shahan DR (Eds): DRUGDEX® System. MICROMEDEX, Inc., Greenwood Village; 2013. Disponível em: <http://www-micromedexsolutions-com.ez54.periodicos.capes.gov.br/micromedex2/librarian>. Acesso em: 28 ago 2013.
5. Robertson L, Wu O, Langhorne P, Twaddle S, Clark P, Lowe GD, Walker ID, Greaves M, Brenkel I, Regan L, Greer IA; Thrombosis: Risk and Economic Assessment of Thrombophilia Screening (TREATS) Study. Thrombophilia in pregnancy: a systematic review. *Br J Haematol*. 2006 Jan;132(2):171-96.
6. American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics-2005 Update.
7. Staico R, et al. Heparina Não-Fracionada e de Baixo Peso Molecular: Equivalência ou Superioridade na Intervenção Coronária Percutânea? *Rev Bras Cardiol Invas* 2004; 12(3): 138-145.
8. Thong C., Kam P: Heparin-induced thrombocytopenia. *Current Anaesthesiol & Critical care* 16:143-150, 2005.
9. Paul E. Marik, M.D., and Lauren A. Plante, M.D., M.P.H. Venous Thromboembolic Disease and Pregnancy. *N Engl J Med* 2008; 359:2025-2033 November 6, 2008. DOI: 10.1056/NEJMra0707993

10. Garcés EO. Heparina de baixo peso molecular versus heparina não fracionada como anticoagulante de hemodiálise veno-venosa contínua em pacientes com insuficiência renal aguda. [Dissertação de Mestrado]. Porto Alegre. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Porto Alegre, 2006:89.
11. Protocolo de Profilaxia para o Tromboembolismo Venoso do Hospital de Base do Distrito Federal. Data 13/03/2014. PRT.DAS.004
12. Protocolo para uso de Heparina do Hospital Albert Einstein. Nov 2009.
13. Leentjens J. *et al.* Initial anticoagulation in patients with pulmonary embolism: thrombolysis, unfractionated heparin, LMWH, fondaparinux, or DOACs? *Br J Clin Pharmacol* 2017; 83: 2356-2366.
14. Chan WS *et al.* Venous Thromboembolism and Antithrombotic Therapy in Pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada* 2014; 36 (6): 527-553.
15. Kearon C. Antithrombotic Therapy for VTE Disease. CHEST Guideline and Expert Panel Report. *CHEST* 2016; 149(2): 315-352.
16. Kahn SR *et al.* Prevention of VTE in Nonsurgical Patients Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *CHEST* 2012; 141(2) Supplement: 195-226.
17. V Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio com Supradesnível do Segmento ST (Sociedade Brasileira de Cardiologia • Volume 105, Nº 2, Supl. 1, Agosto 2015).
18. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Angina Instável e Infarto Agudo do Miocárdio sem Supradesnível do Segmento ST (II Edição, 2007) – Atualização 2013.
19. Publicação Oficial da Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro; Revisão - Utilização das heparinas nas síndromes isquêmicas agudas. Autores: Denilson Campos de Albuquerque, Felipe Neves de Albuquerque.
20. Casu B, Oreste P, Torri G, *et al.* The structure of heparin oligosaccharide fragments with high anti-(factor-Xa) activity containing the minimal antithrombin III-binding sequence. *Biochem J* 1981; 97:599-609.

22. GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329: 673-682.
23. GUSTO II A Investigators. Randomized trial of intravenous heparin versus recombinant hirudin for acute coronary syndromes. *Circulation* 1994; 90: 1631-1637.
24. A comparison of recombinant hirudin with heparin for the treatment of acute coronary syndromes. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO) IIb investigators. *N Engl J Med* 1996; 335: 775-782.
25. LeBras P, Halfon P. Standardization of heparin therapy improves efficacy [letter]. *Arch Intern Med* 1992; 152: 2140-2143
26. OASIS-2 Investigators. Effect of recombinant hirudin (lepirudin) compared with heparin on death, myocardial infarction, refractory angina, and revascularisation procedures in patients with acute myocardial ischemia without ST elevation: a randomised trial. *Lancet* 1999; 353: 429-438.
27. Antman E, McCabe C, Gurfinkel E, et al. Enoxaparin prevents death and cardiac ischemic events in unstable angina/non-Q wave myocardial infarction. *Circulation* 1999; 100: 1593-1601.
28. Levine MN. Clinical use of the heparin nomogram [letter]. *Arch Intern Med* 1991; 151: 2321.
29. Oler A, Whooley MA, Oler J, et al. Adding heparin to aspirin reduces the incidence of myocardial infarction and death in patients with unstable angina: a meta-analysis. *JAMA* 1996; 276: 811-815.
30. The RISC Group. Risk of myocardial infarction and death during treatment with low dose aspirin and intravenous heparin in men with unstable coronary artery disease. *Lancet* 1990; 336: 827-830.
31. Theroux P, Quimet H, McCans J, et al. Aspirin, heparin, or both to treat acute unstable angina. *N Engl J Med* 1988; 319: 1105-1111.
32. Sernerri GGN, Gensini GF, Poggesi L, et al. Effect of heparin, aspirin, or alteplase in reduction of myocardial ischemia in refractory unstable angina. *Lancet* 1990; 335: 615-618.

33. MacMahon S, Collins R, Knight C, et al. Reduction in major morbidity and mortality by heparin in acute myocardial infarction [abstract]. *Circulation* 1988; 78 (suppl II): 98.
34. Frydman A, Bara L, Leroux Y, et al. The antithrombotic activity and pharmacokinetics of enoxaparin, a low molecular weight heparin, in man given single subcutaneous doses of 20 up to 80mg. *J Clin Pharmacol* 1988; 28: 609-618.
35. Rosenberg RD, Jordan RE, Favreau LV, et al. Highly active heparin species with multiple binding sites for antithrombin. *Biochem Biophys Res Commun* 1979; 86: 1319-1324.
36. Jordan RE, Favreau LV, Braswell EH, et al. Heparin with two binding sites for antithrombin or platelet factor 4. *J Biol Chem* 1982; 257: 400-406.
37. Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction – ACC / AHA Practice Guidelines. *JACC* Vol.34, N° 3, 1999. September 1999: 890-911.
38. Task Force Members: M.E. Bertrand, Chair, M.L. Simoons, K.A.A. Fox, L.C. Wallentin, C. W. Hamm, E. McFadden, P.J. De Feyter, G. Specchia and W. Ruzyllo. Management of acute coronary syndromes: acute coronary syndromes without persistent ST segment elevation. *European Heart Journal* (September 2000) Vol. 21, issue 17, 1406-1432.
39. Cheuk-Kit Wong, MD, and Harvey D. White, DSc. Medical treatment for acute coronary syndromes. *Current Opinion in Cardiology*, Vol. 15, N° 6, November 2000.
40. BRITO, C.J.; MURILO, R e cols. *Cirurgia Vascul, Cirurgia Endovascular, Angiologia*. 3ª. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2014
41. PELLERITO, J.; POLAK, J. F. *Introdução à Cirurgia Vascul*. 6ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014
42. MAFFEI, F.H.A.; LASTÓRIA, S. e cols. *Doenças Vasculares Periféricas*. 5ª. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 201
43. Leentjens J. et al. Initial anticoagulation in patients with pulmonary embolism: thrombolysis, unfractionated heparin, LMWH, fondaparinux, or DOACs? *Br J Clin Pharmacol* 2017; 83:2356-2366.

44. Chan WS et al. Venous Thromboembolism and Antithrombotic Therapy in Pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada* 2014; 36 (6): 527-553.
45. Ferro, J. M., Bousser, M.-G., Canhão, P., Couinho, J. M., Crassard, I., Dentali, F., diMinno, M., Maino, A., Marzelli, I., Masuhr, F., Aguiar de Sousa, D., Stam, J. and the European Stroke Organization (2017), European Stroke Organization guideline for the diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis – endorsed by the European Academy of Neurology. *Eur J Neurol*, 24: 1203–1213.
46. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, et al. Prevention of venous thromboembolism. ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008; 133:381S-453S.
47. Alain Leizorovicz, MD; Alexander T. Cohen, MD; Alexander G.G. Turpie, et al. Randomized, placebocontrolled trial of dalteparin for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. *Circulation* 2004; 110:874–879. Disponível em <http://www.circ.ahajournals.org/cgi/reprint/110/7/874>.
48. Diretriz brasileira de profilaxia de tromboembolismo venoso em pacientes clínicos internados. Disponível online em http://www.projetodiretrizes.org.br/volume_4.php.

ANEXOS

Anexo 1. Formulário de Dispensação do Enoxaparina



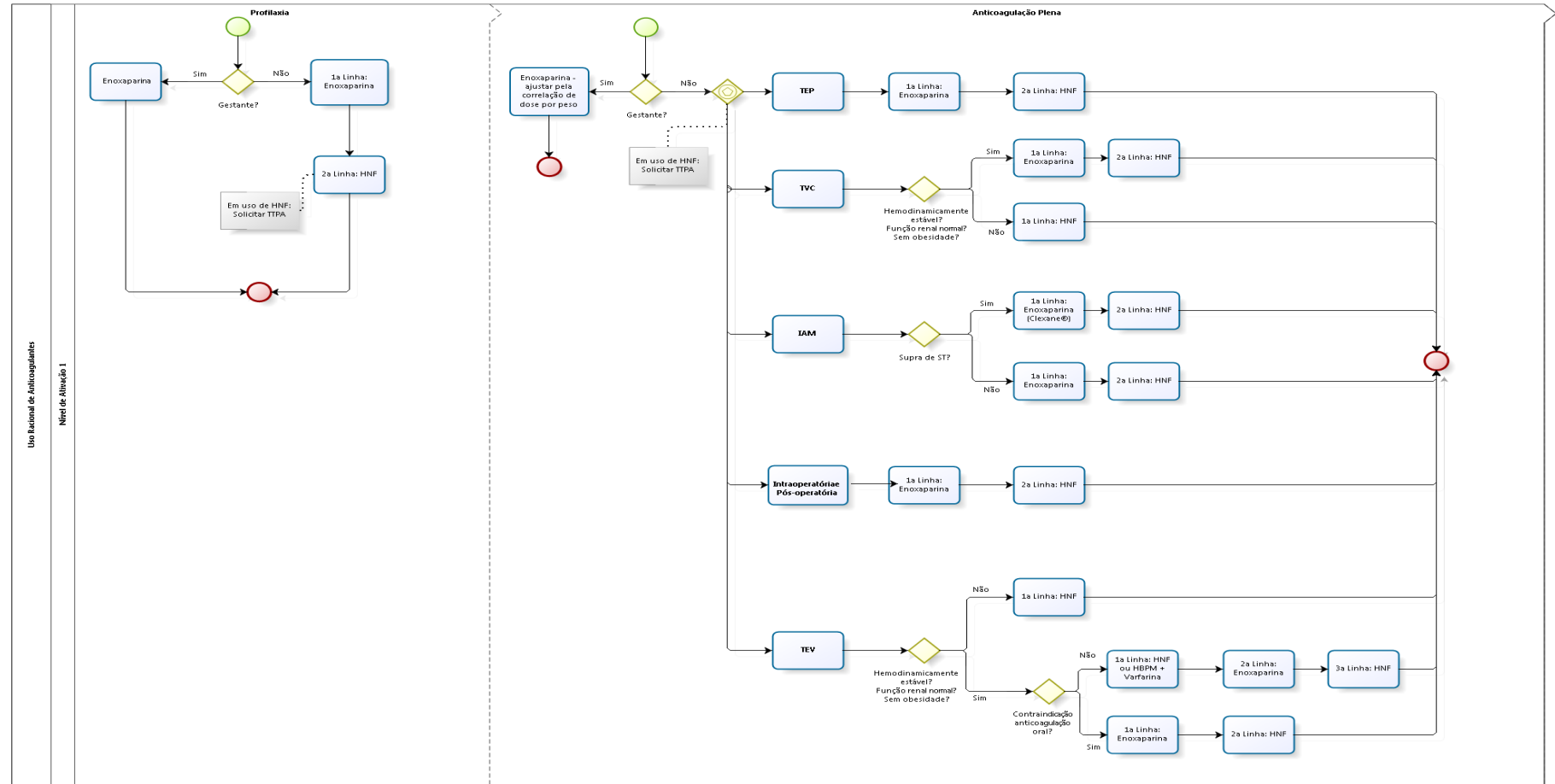
GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE

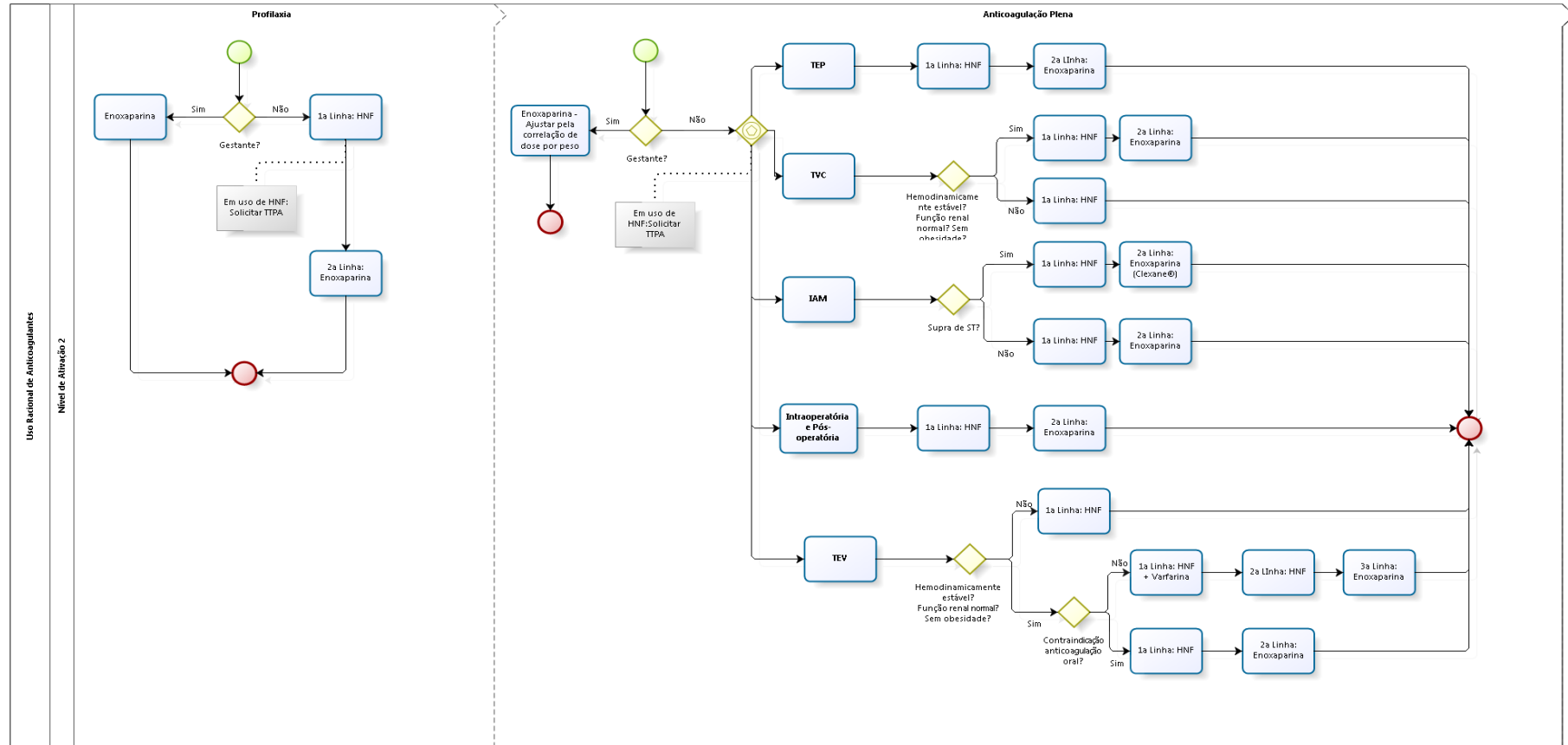
FORMULÁRIO DE SOLICITAÇÃO DE ENOXAPARINA

Nome:		Reg. SES:	
Unid. de Saúde:	Clínica:	<input type="checkbox"/> Ambulatório	<input type="checkbox"/> Emergência
Diagnóstico:		Gestante:	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Idade:	Peso:	Cl _{CR} :	
<input type="checkbox"/> Nível de Ativação 1		<input type="checkbox"/> Nível de Ativação 2	
<p>ATENÇÃO: De acordo com o Plano de Contingência para o Uso Racional de Anticoagulantes no âmbito da SES/DF – 2017-2018, no Nível de Ativação 2 a Enoxaparina deverá ser reservada para gestantes, principalmente em nível ambulatorial. O seu uso para outras finalidades poderá acarretar a falta deste medicamento para as populações mais sensíveis.</p>			
<p>Prescrição (Dose, Apresentação, Duração)</p> <p><input type="checkbox"/> Enoxaparina <input type="checkbox"/> Clexane®</p>			
<p>ATENÇÃO: A enoxaparina de nome comercial CLEXANE® só será dispensada para casos de Infarto Agudo do Miocárdio com Supra de ST (IAMCSST). Para maiores informações, consulte o Plano de Contingência para o Uso Racional de Anticoagulantes no âmbito da SES/DF – 2017-2018.</p>			
Data:	Médico solicitante:	Enfermeiro Plantonista (exceto ambulatorial):	

Anexo 2. Fluxo de prescrição segundo o Uso Racional de Anticoagulantes – Nível de Ativação 01



Anexo 3. Fluxo de prescrição segundo o Uso Racional de Anticoagulantes – Nível de Ativação 02



Uso Racional de Anticoagulantes
Nível de Ativação 2

Anexo 4. Fluxo de prescrição segundo o Uso Racional de Anticoagulantes – Nível de Ativação 03

