Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro Biomédico

Faculdade de Enfermagem

Flavia Giron Camerini

Segurança do paciente na utilização de heparina intravenosa: cuidados de enfermagem baseados na análise dos fatores de risco para eventos hemorrágicos

Rio de Janeiro

2014

Flavia Giron Camerini

Segurança do paciente na utilização de heparina intravenosa: cuidados de enfermagem baseados na análise dos fatores de risco para eventos hemorrágicos

Tese apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Enfermagem, Saúde e Sociedade.

Orientadora: Prof.ª Dra. Lolita Dopico da Silva

Rio de Janeiro

2014

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/REDE SIRIUS/CBB

C182 Camerini, Flavia Giron.
Segurança do paciente na utilização de heparina intravenosa : cuidados de enfermagem baseados na análise dos fatores de risco para eventos hemorrágicos. / Flavia Giron Camerini.- 2014
150f.

Orientador: Lolita Dopico da Silva.
Tese (doutorado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Faculdade de Enfermagem.

1. Cuidados em enfermagem. 2. Heparina. 3. Fatores de risco. 4. Hemorragia. I. Silva, Lolita Dopico da. II. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Faculdade de Enfermagem. III. Título.

CDU
614.253.5

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta tese, desde que citada a fonte.

_____ _____

Assinatura Data

Flavia Giron Camerini

Segurança do paciente na utilização de heparina intravenosa: cuidados de enfermagem baseados na análise dos fatores de risco para eventos hemorrágicos

Tese apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Enfermagem, Saúde e Sociedade.

Aprovada em 20 de outubro de 2014.
Banca Examinadora:

_____

Prof.ª Dra. Lolita Dopico da Silva (Orientadora)

Faculdade de Enfermagem – UERJ

_____

Prof.ª Dra. Vivian Schutz

Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

_____

Prof.ª Dra. Karla Biancha Silva de Andrade

Faculdade de Enfermagem – UERJ

_____

Prof.ª Dra. Luciana Guimarães Assad

Faculdade de Enfermagem – UERJ

_____

Prof. Dr. Ronir Raggio Luiz

Universidade Federal do Rio de Janeiro

Rio de Janeiro

2014

DEDICATÓRIA

Todas as minhas conquistas dedico a Deus, pois sem ele nada seria possível.

Ao meu Bruno, pela compreensão dos meus momento ausentes.

À minha família, por sempre me conduzir, incentivar e apoiar, desde sempre, em todos os momentos da minha vida.

Aos pacientes, por serem a razão deste estudo.

À enfermagem em geral, pelo ideal que nos une.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pelo dom da vida e pelas bênçãos constantes durante toda minha trajetória profissional.

À minha orientadora, Prof.ª Dr.ª Lolita Dopico da Silva, por todo incentivo, aprendizado e confiança em mim depositados durante esses anos de convivência. Seu compromisso e dedicação com a pesquisa em enfermagem são notórios, certamente uma profissional a ser seguida. Obrigada pelos precisos conhecimentos a mim concedidos, nunca esquecerei.

Ao meu amor, Bruno, presente de Deus em minha vida, obrigada pela compreensão e pelos inúmeros momentos de ajuda durantes todos esses anos. Sem você, sei que não teria conseguido! Nunca vou encontrar palavras para expressar tudo que representa para mim.

A meu "papy" Claudio, exemplo de pessoa, por me incentivar a ser sempre melhor e por me dar sempre os melhores conselhos. A minha "mamy" Cristina, pelo carinho, dedicação, paciência nas horas de estresse e pelas palavras confortantes. Ao meu irmão Cesar, pelas intermináveis e animadas conversas sempre muito incentivadoras. Ao meu irmão Murilo, pela companhia de sempre e por sempre estar pronto para me ajudar. À minha irmã Bel, minha "alma gêmea", pela companhia de todas as horas. Enfim, à minha família, meu muito obrigada, pelo amor incondicional e pelo exemplo de união e família. Vocês são tudo pra mim.

Às amigas Lydia e Carol, minhas "BFFs", sem as quais nada seria igual; obrigada por me ensinarem o verdadeiro valor de uma amizade.

Às minhas companheiras de Doutorado Carina e Danielle, que, durante esses anos de convivência, me entenderam como ninguém. Em especial, a Raquel Nepomuceno, eterna amiga e companheira de plantão, com certeza a melhor coisa do doutorado foi continuar tendo você por perto. Obrigada por todos momentos de apoio e desabafos.

À amiga e companheira Francimar, pela amizade, por toda ajuda e por nossas inúmeras e intermináveis conversas no celular, que, mesmo nos levando à falência, valem cada centavo! Obrigada por me ajudar a ser a enfermeira que sou hoje! Eu te admiro muito!

Aos enfermeiros e *bests* da Ucor, pela companhia nos plantões "faca na caveira", obrigada a todos pelas "trocas de plantão" em cima da hora e por fazerem de cada plantão cansativo um momento prazeroso. Trabalhar com vocês é tudo de bom!

À minha “chefa” Ana Cascardo, por me incentivar a ser uma enfermeira cada vez melhor. Em especial à amiga Claudinha, pelas carinhosas palavras e pela luta diária em manter a excelência do nosso ambiente de trabalho!

Ao Dr. Ricardo Mourilhe, pelas discussões que, com certeza, enriqueceram meu estudo.

À amiga Juliana Faria, pelas dicas e por toda ajuda, durante essa árdua etapa. Obrigada por tudo.

Ao professor Ronir Raggio Luiz, pela orientação e contribuições estatísticas, meu muito obrigada!

A todos da secretaria e da coordenação da PPGENF, em especial à Fabíola e a Prof.ª Lúcia Penna, pela paciência e orientação no cumprimento dos meus prazos.

Devemos ser a enfermagem que queremos ter.

Marislei Espíndula Brasileiro

Os sentimentos se perdem nas palavras. Todos deveriam ser transformados em ações,
e em ações que tragam resultados.

Florence Nightingale

RESUMO

CAMERINI, FG. **Segurança do paciente na utilização de heparina sódica intravenosa:** cuidados de enfermagem baseados na análise dos fatores de risco para eventos hemorrágicos. 2014. 150 f. Tese (Doutorado em Enfermagem) – Faculdade de Enfermagem, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2014.

O objeto deste estudo são os eventos hemorrágicos em pacientes críticos que utilizam infusão contínua de heparina sódica. Tem como objetivo geral propor cuidados de enfermagem para pacientes que recebem infusão contínua de heparina, a fim de aumentar a segurança do paciente e reduzir a ocorrência de hemorragia, com base nos fatores de risco. Esta pesquisa procura contribuir com a farmacovigilância da heparina e com a qualidade da assistência de enfermagem. Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo, com análise em prontuário, desenvolvido em unidade intensiva e semi-intensiva de um hospital público do Rio de Janeiro. Foram investigados 867 prontuários de 2010 a 2011, encontrando-se uma população de 79 pacientes que fizeram uso de heparina sódica em infusão contínua. As variáveis do estudo foram submetidas a tratamentos estatísticos não paramétricos e a medidas de associação. Os resultados apontam entre os pacientes três diagnósticos: fibrilação atrial, trombose venosa profunda e síndrome coronariana; percebe-se ainda predomínio do sexo feminino (58,23%) e de idosos (md=65 anos). A taxa de eventos hemorrágicos foi de 21,52% e se mostrou mais elevada quando comparada a outros estudos. Evidencia-se que pacientes com TTPa maior do que 100s tem um risco 9,29 vezes maior de apresentar eventos hemorrágicos. Todos os fatores de risco – idade maior do que sessenta anos, hipertensão arterial sistêmica, TTPa maior do que 100s, uso prévio de anticoagulante e insuficiência renal – apresentam associação positiva com a presença de evento hemorrágico. Entre os pacientes com eventos hemorrágicos, 94,16% apresentam um ou mais fatores de risco para sangramento. Os eventos hemorrágicos foram identificados na pele (47,37%), em sítio de punção, nas vias aéreas, no sistema geniturinário (15,79%) e no sistema gastrointestinal (10,53%). A maioria (55%) dos eventos hemorrágicos foi classificada com tipo 2 de BARC. Na associação entre o dispositivo invasivo utilizado e o tipo de sangramento, 100% dos pacientes com sangramento de via aérea ou do sistema gastrointestinal utilizavam sonda nasoentérica. Paciente com cateter vesical de demora (CVD) tem sete vezes mais risco de hematúria quando comparados com pacientes sem CVD; já pacientes com acesso venoso periférico tem menos risco de sangramento de sítio de punção quando comparados ao pacientes com acesso venoso central (RR= 0,74; 1,29). Essas associações norteiam a assistência de enfermagem e sugerem que o enfermeiro seja cauteloso ao realizar esses procedimentos nos pacientes com heparina sódica. Frente às variações no TTPa dosado, analisou-se o seguimento do protocolo e detectou-se que, nos pacientes com eventos hemorrágicos, a taxa de erro no ajuste da infusão foi maior (76,24%) quando comparada com os pacientes sem eventos hemorrágicos (39,05%). Ao se associar a taxa de erro da infusão com a presença de evento hemorrágico, evidencia-se que, quando a heparina não é ajustada segundo o protocolo, aumenta-se em 3,3 vezes o risco de evento hemorrágico. Portanto, para garantir o uso seguro na infusão de heparina, descrevem-se alguns cuidados específicos de enfermagem baseados nos fatores de risco e na indicação clínica de cada paciente.

Palavras-chave: Cuidados de Enfermagem. Heparina. Fatores de Risco. Hemorragia.

ABSTRACT

CAMERINI, FG. **Safety in the use of intravenous heparin:** nursing care based on the analysis of risk factors for bleeding events. 2014. 150f. Tese (Doutorado em Enfermagem) – Faculdade de Enfermagem, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2014.

The objective of this study are hemorrhagic events in critical patients using continuous infusion of sodium heparin. It aims to propose general nursing care for patients who receive continuous infusion of heparin, in order to increase patient safety and reduce the occurrence of bleeding, based on risk factors. This research seeks to contribute to the pharmacovigilance of heparin and with the quality of nursing care. It is a retrospective cohort study, with chart analysis, developed in intensive and semi-intensive unit of a public hospital in Rio de Janeiro. 867 records of 2010 to 2011 were investigated and a population of 79 patients who made use of sodium heparin in continuous infusion were found. Study variables were subjected to nonparametric statistical treatments and measures of association. The results among patients show three diagnoses: atrial fibrillation, deep vein thrombosis and coronary syndrome; it is also observed female predominance (58.23%) and elderly (average = 65 years old). The rate of hemorrhagic events was 21.52% and was higher when compared to other studies. It was evidenced that patients with APTT (Activated partial thromboplastin time) greater than 100s has a risk of 9.29 times bigger to hemorrhagic events. All risk factors – age greater than 60 years old, hypertension, APTT greater than 100s, previous use of anticoagulant and renal insufficiency – present positive association with the presence of hemorrhagic event. Among patients with hemorrhagic events, 94.16% have one or more risk factors for bleeding. Bleeding events were identified in skin (47.37%) in puncture site, in the airways, the genitourinary system (15.79%) and in the gastrointestinal system (10.53%). Most of them (55%) of hemorrhagic events was classified with 2 type of BARC. In the association between the invasive device used and the type of bleeding, 100% of patients with bleeding of airways or of the gastrointestinal system using nasoenteric probe. Patient with bladder catheter indwelling (CVD) has seven times more risk of hematuria when compared with patients without CVD; patients with peripheral venous access already has less risk of bleeding from the puncture site when compared to patients with central venous access (RR = 0.74; 1.29). These associations guide nursing care and suggest the nurse to be cautious when performing these procedures in patients with sodium heparin. In variations in dosed APTT, the follow-up Protocol was analyzed and detected that, in patients with hemorrhagic events, the error rate in adjusting the infusion was larger (76.24%) when compared to patients without hemorrhagic events (39.05%). When associating the error rate of infusion with the presence of hemorrhagic event, it shows that when heparin is not adjusted according to the Protocol, increased 3.3 times the risk of hemorrhagic event. Therefore, to ensure safe use on heparin infusion, some specific nursing cares are decribed based on risk factors and on clinical indication of each patient.

Keywords: Nursing Care. Heparin. Risk Factors. Hemorrhage.

RESUMEN

CAMERINI, FG. **Seguridad en el uso de heparina intravenosa:** cuidados de enfermería basada en la análisis de los factores de riesgo de eventos hemorrágicos. 2014. 150f. Tese (Doutorado em Enfermagem) – Faculdade de Enfermagem, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2014.

El objeto de este estudio son los episodios hemorrágicos en pacientes críticos mediante infusión continua de heparina sódica. Tiene como objetivo general de proponer cuidados de enfermería para los pacientes que reciben infusión continúa de heparina, con el fin de aumentar la seguridad del paciente y reducir la ocurrencia de hemorragia, con base en los factores de riesgo. Esta investigación tiene como objetivo contribuir a la farmacovigilancia de la heparina y la calidad de los cuidados de enfermería. Se trata de un estudio de cohorte retrospectivo, con el análisis de los registros de pacientes, desarrollado en la unidad intensiva y semi-intensiva de un hospital público en Rio de Janeiro. Fueron investigados 867 registros de 2010 a 2011, encontrándose una población de 79 pacientes que utilizaron heparina sódica en infusión continua. Las variables del estudio fueron sometidos a tratamientos estadísticos no paramétricos y las medidas de asociación. Los resultados apuntan entre los pacientes tres diagnósticos: fibrilación auricular, trombosis venosa profunda y síndrome coronario; se nota aún predominio del sexo femenino (58,23%) y de los ancianos (md = 65 años). La tasa de episodios hemorrágicos fue 21,52% y fue más elevada en comparación con otros estudios. Se evidencia que los pacientes con TTPa mayor que 100s tiene un riesgo 9,29 veces mayor de presentar episodios hemorrágicos. Todos los factores de riesgo - edad mayor de sesenta años, hipertensión arterial sistémica, TTPa mayor que 100s, uso previo de anticoagulante e insuficiencia renal - presentan asociación positiva con la presencia de episodios hemorrágico. Entre los pacientes con episodios hemorrágicos, 94.16% presentan uno o más factores de riesgo para hemorragia. Los episodios hemorrágicos fueron identificados en la piel (47,37%) en sitio de punción, en las vías respiratorias, en el sistema genitourinario (15,79%) y en el sistema gastrointestinal (10,53%). La mayoría (55%) de los episodios hemorrágicos fue clasificada con tipo 2 BARC. En asociación entre el dispositivo invasivo utilizado y el tipo de hemorragia, 100% de los pacientes con hemorragia de las vías respiratorias o del sistema gastrointestinal utilizado tubo naso entérico. Paciente con el catéter urinario cateterismo (ECV) tiene siete veces más riesgo de hematuria en comparación con los pacientes sin ECV; ya pacientes con acceso venoso periférico tiene menos riesgo de sangrar en el sitio de la punción si se compara con pacientes con acceso venoso central (RR = 0,74, 1,29). Estas asociaciones guían la atención de enfermería y sugieren que el enfermero sea cauteloso al realizar estos procedimientos en pacientes con heparina sódica. Para variaciones en TTPa dosificado, se analizó el seguimiento del protocolo y se encontró que, en pacientes con episodios hemorrágicos, la tasa de error en el ajuste de la infusión fue mayor (76,24%) en comparación con los pacientes sin episodios hemorrágicos (39,05%). Mediante la asociación de la tasa de error de la infusión con la presencia de episodio hemorrágico, se evidencia que cuando la heparina no se ajusta de acuerdo con el protocolo, se aumenta a 3,3 veces el riesgo de episodio hemorrágico. Por lo tanto, para garantizar el uso seguro en la infusión de heparina, se describen algunos cuidados específicos de enfermería basados en los factores de riesgo y en la indicación clínica de cada paciente.

Palabras clave: Atención de Enfermería. Heparina. Factores de Riesgo. Hemorragia.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Protocolo de controle da infusão de heparina sódica pelo TTPa..... 48

Figura 2 – Fluxograma com a representação esquemática da população do estudo. Rio de Janeiro, 2014..... 50

Figura 3 – Fluxograma de classificação da SCA..... 92

Figura 4 – Modelo de etiqueta de alerta para medicamento potencialmete perigoso..... 127

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Distribuição do peso dos pacientes que receberam heparina sódica de acordo com os diagnósticos. Rio de Janeiro, 2014..... 58

Gráfico 2 – Duração da terapia dos pacientes que receberam heparina sódica de acordo com os diagnósticos. Rio de Janeiro, 2014..... 59

Gráfico 3 – Distribuição do número de TTPa dosados relacionado à presença de evento hemorrágico Rio de Janeiro, 2014..... 62

Gráfico 4 – Distribuição dos fatores de risco nos pacientes que apresentaram eventos hemorrágicos. Rio de Janeiro, 2014 (n=17)..... 65

Gráfico 5 – Distribuição de pacientes que apresentaram eventos hemorrágicos, por presença ou não de fatores de risco Rio de Janeiro, 2014..... 66

Gráfico 6 – Tipos e frequência de eventos hemorrágicos. Rio de Janeiro, 2014..... 69

Gráfico 7 – Distribuição dos episódios de sangramento por diagnóstico. Rio de Janeiro, 2014..... 71

Gráfico 8 – Distribuição dos pacientes com eventos hemorrágicos por diagnóstico e por presença de dispositivo invasivo. Rio de Janeiro, 2014 (n=17)..... 72

Gráfico 9 – Evolução do TTPa nos pacientes com e sem eventos hemorrágicos. Rio de Janeiro, 2014..... 76

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Controle da dosagem da heparina sódica do Hospital Israelita Albert Einstein de acordo com o TTPa 32

Quadro 2 – Proposta de protocolo de controle da dosagem da heparina sódica de acordo com o TTPa, para pacientes cardiopatas 33

Quadro 3 – Protocolo de controle da dosagem da heparina sódica de acordo com o TTPa, proposto por Mallet 33

Quadro 4 – Contraindicações para o uso da heparina sódica 34

Quadro 5 – Classificação de hemorragias com sinais e sintomas associados 36

Quadro 6 – Classificação de hemorragias de acordo com os sinais clínicos 36

Quadro 7 – Classificação de hemorragias de acordo com TIMI 37

Quadro 8 – Classificação de hemorragias de acordo com GUSTO 38

Quadro 9 – Classificação de hemorragias de acordo com *Bleeding Academic Research Consortium* (BARC) 39

Quadro 10 – Classificação do risco de hemorragias de acordo com modelo proposto por Gage 41

Quadro 11 – Classificação de risco de hemorragias de acordo com HAS-BLED 42

Quadro 12 – Critério rastreador associado à heparina sódica de acordo com IHI 45

Quadro 13 – Medidas de associação da ocorrência de sangramento com os fatores de risco. Rio de Janeiro, 2014 (n=17)..... 67

Quadro 14 – Medidas de associação entre os dispositivos utilizados e o tipo de sangramento. Rio de Janeiro, 2014 73

Quadro 15 – Relação do TTPa com a vazão da heparina sódica nos pacientes com evento hemorrágico. Rio de Janeiro, 2014 (n=66)..... 78

Quadro 16 – Distribuição do TTPa com o diagnóstico e tipo de sangramento. Rio de Janeiro, 2014..... 81

Quadro 17 – Distribuição do TTPa de acordo com o ml/h real e o ml/h correto de acordo com o protocolo. Rio de Janeiro, 2014 83

Quadro 18 – Recomendações da terapia com heparina sódica na FA de acordo com a Diretriz da SBC..... 91

Quadro 19 – Escore de risco de Padua 94

Quadro 20 – Recomendações da terapia com heparina sódica na TVP de acordo com a Diretriz da SBC..... 95
Quadro 21 – Resumo das ações de enfermagem recomendadas aos pacientes que recebem heparina em infusão contínua. Rio de Janeiro, 2014..... 129

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características dos pacientes que fizeram uso de heparina sódica. Rio de Janeiro, 2014 57

Tabela 2 – Frequência dos pacientes com eventos hemorrágicos por diagnóstico. Rio de Janeiro, 2014.(n=79)..... 60

Tabela 3 – Características dos pacientes com e sem eventos hemorrágicos. Rio de Janeiro, 2014.(n=17)..... 61

Tabela 4 – Distribuição dos fatores de risco por diagnóstico, nos pacientes com e sem eventos hemorrágicos. Rio de Janeiro, 2014.(n=79)..... 64

Tabela 5 – Classificação dos eventos hemorrágicos de acordo com BARC. Rio de Janeiro, 2014..... 70

Tabela 6 – Tipo de sangramento relacionado aos dispositivos invasivos nos pacientes com eventos hemorrágicos. Rio de Janeiro, 2014.(n=17)..... 72

Tabela 7 – Distribuição do TTPa nos pacientes com evento hemorrágico. Rio de Janeiro, 2014..... 79

Tabela 8 – Associação do TTPa maior do que 100 segundos com a presença de evento hemorrágico. Rio de Janeiro, 2014. (n=375) 80

Tabela 9 – Presença de TTPa maior do que 100 segundos relacionada a BARC≥2, nos pacientes com eventos hemorrágicos. Rio de Janeiro, 2014..... 82

Tabela 10 – Distribuição do TTPa, dos pacientes com hemorragia, de acordo com a presença de erro no ajuste do ml/h da infusão de heparina. Rio de Janeiro, 2014. (n=101) 84

Tabela 11 – Distribuição do TTPa, dos pacientes sem hemorragia, de acordo com a presença de erro no ajuste do ml/h da infusão de heparina. Rio de Janeiro, 2014. (n=274) 85

Tabela 12 – Associação entre a ocorrência de erro no ajuste do protocolo com a presença de evento hemorrágico. Rio de Janeiro, 2014. (n=375) 85

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATC	*Anatomical-Therapeutic-Chemical Classification*
AVC	Acesso venoso central
AVP	Acesso venoso periférico
BARC	*Bleeding Academic Research Consortium*
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
CNE	Cateter nasoenteral
CVD	Cateter vesical de demora
CVE	Cardioversão elétrica
EA	Evento adverso
EAM	Evento adverso com medicamento
FA	Fibrilação atrial
FC	Frequência cardíaca
GUSTO	*Global Utilization of Strategies to Open occlude arterie.*
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HAS-BLED	*Hypertension, Abnormal renal/liver function, Stoke, Bleeding history or predisposition, labile INR, Elderly, Drugs concomitantly.*
HAD	Hemorragia digestiva alta
HDB	Hemorragia digestiva baixa
Hg	Hemoglobina
HIT	Trombocitopenia induzida por heparina
HTo	Hematócrito
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
IC	Intervalo de Confiança
IHI	*Institute for Healthcare Improvement*
INR	Razão normalizada internacional
ISMP	*Institute for Safe Medication Practices*
LiLACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
MedLine	*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*
MPP	Medicamento potencialmente perigoso
NCCMERP	*National Coordinating Council for Medication Error Reporting and*

	Prevention
OMS	Organização Mundial de Saúde
PAS	Pressão arterial sistólica
PubMed	*National Library of Medicine*
RR	Razão de risco
SBC	Sociedade Brasileira de Cardiologia
SCA	Síndrome coronariana aguda
SciELO	*Scientific Electronic Library Online*
SISNEP	Sistema Nacional de Ética e Pesquisa
TCA	Tempo de coagulação ativada
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TEP	Tromboembolismo pulmonar
TIMI	*Thrombolysis in Myocardial Infarction*
TTPa	Tempo de tromboplastina ativada
TVP	Trombose venosa profunda
UCor	Unidade Coronariana
UI	Unidade de Internação
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
WHO	*Word Heath Organization*

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO.....	19
1	**ESTUDOS CORRELATOS**.....	25
2	**REVISÃO DE LITERATURA**.....	26
2.1	**Farmacocinética, farmacodinâmica e protocolos da heparina sódica**.....	26
2.2	**Evento adverso decorrentes do uso contínuo da heparina sódica e a assistência de enfermagem**.....	35
2.2.1	Hemorragias: definição e classificação.....	35
2.2.2	Classificação do risco para as hemorragias.....	40
3	**MATERIAL E MÉTODO**.....	44
3.1	**Tipo de estudo**.....	44
3.2	**Local de estudo**.....	46
3.3	**População, cálculo amostral e técnica de amostragem**.....	49
3.4	**Técnica de coleta de dados e instrumento**.....	50
3.5	**Tratamento e análise estatística dos dados**.....	52
3.6	**Cuidados éticos**.....	54
3.7	**Conceitos adotados no estudo**.....	55
4	**RESULTADOS**.....	56
4.1	**Características dos pacientes que receberam heparina sódica**.....	56
4.2	**Análise dos fatores de risco dos pacientes que usaram heparina sódica**.....	64
4.3	**Eventos hemorrágicos encontrados nos pacientes que utilizaram heparina sódica**.....	69
4.4	**Perfil da coagulação dos pacientes que utilizaram heparina sódica**.....	76
5	**DISCUSSÃO**.....	88
5.1	**Análise das características dos pacientes que receberam heparina sódica**.....	88
5.2	**Análise dos fatores de risco dos pacientes que usaram heparina sódica**.....	100
5.3	**Análise dos eventos hemorrágicos encontrados nos pacientes que utilizaram heparina sódica**.....	106
5.4	**Análise do perfil da coagulação dos pacientes que utilizaram heparina sódica**.....	117

6 **PROPOSTA DE AÇÕES DE ENFERMAGEM BASEADAS NOS FATORES DE RISCO PARA HEMORRAGIA**..... 121
6.1 **Ações de enfermagem baseadas no TTPa**..... 121
6.2 **Ações de enfermagem baseadas no uso de dispositivos invasivos**..... 123
6.3 **Ações de enfermagem baseadas nos fatores de risco não modificáveis**..... 125
6.4 **Ações de enfermagem baseadas no uso de medicamento potencialmente perigoso**..... 126
7 **LIMITAÇÕES DO ESTUDO**..... 132
CONCLUSÃO..... 134
REFERÊNCIAS 137
APÊNDICE A – Artigo de revisão integrativa..... 144
APÊNDICE B – Instrumento de coleta de dados..... 145
APENDICE C - Teste de normalidade Komolgorov Smirnov..... 146
APÊNDICE D – Justificativa de ausência do TCLE..... 147
APÊNDICE E – Termo de compromisso para uso de dados em arquivo..... 148
APÊNDICE F - Artigo publicado referente a caracterização dos pacientes..... 149
ANEXO – Carta de Aprovação do Comitê de Ética..... 150

INTRODUÇÃO

Caracterização do problema

Esta pesquisa tem como objeto de estudo os eventos hemorrágicos em pacientes críticos que utilizam infusão contínua de heparina sódica.

De acordo com o *Institute for Healthcare Improvement* (IHI)[1], a heparina sódica pertence a uma das dez categorias de medicamentos considerados como Medicamentos de Alto Risco ou Medicamentos Potencialmente Perigosos – MPPs[2*]. Tais categorias estão relacionadas à maioria dos eventos adversos com medicamentos no ambiente hospitalar.[1] O IHI definiu, na sua campanha internacional "cinco milhões de vidas", cinco metas internacionais, entre as quais está a de reduzir os danos causados por anticoagulantes, sedativos, narcóticos e insulinas.[3**]

A heparina sódica tem ampla utilização nos pacientes críticos, pois é indicada como medicamento antitrombótico (profilático ou terapêutico), eficaz na profilaxia e tratamento de tromboses, no controle de arritmias cardíacas e nas situações ou procedimentos com indicação precisa de anticoagulacão, havendo evidências científicas consolidadas do seu benefício.[4]

Atualmente existe uma ampla discussão sobre o tipo de heparina mais eficaz e o uso mais seguro: a heparina sódica ou a heparina de baixo peso molecular. Embora a heparina de baixo peso molecular tenha sido superior nos estudos ESSENCE e TIMI 11B, a heparina sódica apresentou benefícios superiores nos estudos FRIC e FRAXIS.[5] O SYNERGY foi outro estudo em que a heparina sódica demonstrou maiores benefícios, quando comparada com a heparina de baixo peso molecular, esta última, apresentando uma

---

*Esses são definidos como medicamentos que, "quando utilizados de forma inadequada, apresentam uma maior probabilidade de causar danos graves, podendo levar a morte do paciente".[2]

**A heparina sódica é classificada na *Anatomical-Therapeutic-Chemical Classification* (*ATC*). O ATC foi desenvolvido pela necessidade de se adotar uma classificação farmacológica internacional uniforme para medicamentos, recomendada pela Organização Mundial da Saúde (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology). A heparina é classificada pelo código B01AB01 e está incluída no grupo "B", relacionado a sangue e órgão hematopoiéticos. Na prática clínica, é conhecida como heparina não fracionada e é definida como agente natural com ação anticoagulante.[3]

incidência significativamente maior, relacionada à ocorrência de sangramento importante pelo critério TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction).[6]

A indicação do emprego de heparina por via intravenosa é uma decisão médica, havendo evidências consistentes de benefícios em algumas condições, tais como angina instável, tromboembolismo pulmonar, manipulações vasculares, quadros progressivos de isquemia cerebral por doença vascular, entre outros.[4]

O uso de heparina sódica por via venosa ainda é comum em algumas situações clínicas encontradas no ambiente da terapia intensiva. Porém, seu uso encontra-se associado a uma elevada taxa de complicações, tais como hemorragias por doses elevadas e tromboembolismo por doses insuficientes.

Em virtude desses fatos, esta pesquisa investiga a ocorrência de eventos hemorrágicos em pacientes críticos que receberam infusão intravenosa contínua de heparina, e os cuidados que o enfermeiro deve planejar para diminuir esses eventos.

Os pacientes críticos apresentam um perfil semelhante, pois estão sujeitos a múltiplos procedimentos invasivos, utilizam politerapia medicamentosa, apresentam instabilidade hemodinâmica e ventilatória acrescidas de comorbidades. Também são pacientes que, apesar de se beneficiarem da heparina sódica, apresentam fatores de risco ao seu uso, dentre os quais os mais comuns são: idade superior a sessenta anos, insuficiência renal ou hepática, cardiopatias, baixo peso corporal e uso contínuo de anticoagulantes.[7]

A ocorrência de hemorragia é um risco conhecido dos pacientes em terapia com infusão contínua de heparina sódica. Estima-se que 5 a 14,2% desses pacientes apresentem algum tipo de sangramento importante, como hematúria, hemorragia digestiva alta, hemoptise, epistaxe, equimose, melenas e hematomas.[8-9]

A preocupação com os eventos hemorrágicos devido ao uso contínuo da infusão de heparina sódica deve-se ao fato de que esses eventos podem trazer impacto negativo ao paciente crítico.

A rotina de heparinização é conhecida como Esquema de Raschke, que se baseia em dados de experimentação clínica, os quais 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).[10***]

[***] Trata-se de um exame laboratorial que avalia a eficiência da via intrínseca na medição da formação do coágulo de fibrina. [10]

A heparina sódica é administrada com dose controlada, e o ajuste da dose terapêutica exige conhecimento sobre dose mínima, máxima, dose tóxica, estabilidade e compatibilidade, além da capacidade de detectar os principais eventos adversos provocados por esse medicamento. Em geral, é do enfermeiro a responsabilidade pela administração desse medicamento, principalmente quando a via é intravenosa.

Ao ser implementada a anticoagulação intravenosa contínua com a heparina sódica, o processo de trabalho do enfermeiro percorre pontos pré-estabelecidos, seguindo o protocolo institucional adotado. Atualmente os protocolos associam a dose ao peso do paciente e, em algumas instituições, o principal cuidado do enfermeiro consiste em acompanhar o TTPa.[11]

Em instituições onde o protocolo de heparina é gerenciado por enfermeiros, o enfermeiro, antes de iniciar a infusão, considera o TTPa basal, levado em conta pelo médico para prescrever a solução e definir se será ou não administrada uma dose de ataque (primeira dose para que se atinja prontamente a dose terapêutica). A partir do início da infusão, a verificação do TTPa pelo enfermeiro deve ser feita de seis em seis horas, de acordo com a farmacocinética da heparina, ou conforme protocolo institucional, que vai variar conforme o perfil dos pacientes internados. A partir dos valores aferidos, a dose de infusão é ajustada, seguindo o protocolo vigente. Os protocolos definem as faixas de TTPa que guiarão os ajustes subsequentes.[12]

Existem diversos protocolos de controle de infusão contínua de heparina, de acordo com a instituição e com o perfil da clientela (clínica ou cirúrgica). Porém, a maioria dos protocolos utilizados é baseado em estudos internacionais, construídos a partir de uma realidade em relação às ações da enfermagem que não coincide com a forma como a enfermagem brasileira organiza seu cuidado. [11]

O planejamento da assistência de enfermagem para a clientela em uso de heparina intravenosa demanda conhecimento aprofundado e tempo, em especial quando além deste planejamento, gerenciar o protocolo de infusão de heparina é também responsabilidade dos enfermeiros. Neste sentido, a realização de cuidados de enfermagem específicos baseados em um protocolo instituicional seria uma alternativa segura.

Porém, verifica-se que a maioria das instituições não apresenta um protocolo próprio para fundamentar os cuidados de enfermagem, consequentemente, a verificação do TTPa de acordo com um protocolo e o ajuste da dose de heparina de acordo com o peso do paciente não são realizados, expondo-o a riscos.

Logo, o cuidado pode ser mais seguro e eficaz quando o enfermeiro adota alguns cuidados específicos, como: interpretação de exames laboratoriais que indiquem sinais de hemorragia não visível; controle da infusão de acordo com o TTPa; e observação de sinais de sangramentos, como gengivorragia, epistaxe ou sangramento gastrointestinal. Além disto, outras ações institucionais também podem contribuir para um cuidado mais seguro, como a padronização da solução de heparina, utilização de bombas de infusão inteligentes, entre outras.

Objetivos

Diante dessas questões, este estudo tem como objetivo geral:

- Propor ações de enfermagem para pacientes que recebem infusão contínua de heparina, a fim de aumentar a segurança do paciente e reduzir a ocorrência de hemorragia, com base nos fatores de risco.

Foram traçados os seguintes objetivos específicos:

- Caracterizar os pacientes que receberam infusão intravenosa de heparina sódica.
- Associar os fatores de risco dos pacientes à ocorrência de eventos hemorrágicos nos pacientes que receberam heparina sódica.
- Analisar os eventos hemorrágicos encontrados nos pacientes que utilizaram heparina sódica
- Apresentar o perfil da coagulação dos pacientes com eventos hemorrágicos

Tese

Partindo desses objetivos, foi elaborada a seguinte tese:

- A identificação e monitoramento dos fatores de risco para eventos hemorrágicos nos pacientes que recebem heparina intravenosa, deve orientar o planejamento de ações de enfermagem para aumentar a segurança do paciente.

Espera-se, com essa tese, contribuir com a farmacovigilância da heparina e com a qualidade da assistência de enfermagem, propondo condutas que possam sustentar um manejo seguro em relação a possíveis eventos hemorrágicos.

A contribuição desta pesquisa fundamenta-se no fato de que, cabendo ao enfermeiro a gestão de protocolos de enfermagem e, dentre eles, o protocolo de administração da heparina sódica intravenosa, deve-se conhecer todos os fatores envolvidos nos eventos hemorrágicos, de modo a construir um conhecimento capaz de controlar e prevenir eventos que possam comprometer os resultados da terapia anticoagulante.

Justificativas para o desenvolvimento do estudo

- A terapia com anticoagulante em pacientes críticos é uma possibilidade terapêutica de impacto na morbimortalidade, e sua implantação é de baixo custo. Porém, essa terapêutica requer treinamento das equipes (principalmente da de enfermagem) para uma utilização segura.
- Pacientes internados em terapia intensiva têm possibilidade de desenvolver reações adversas à heparina sódica, pois a grande maioria apresenta fatores de risco associados ao medicamento, tais como idade (superior a sessenta anos), sexo (maior suscetibilidade das mulheres a sangramentos), quadros de insuficiência renal e/ou hepática, estados patológicos variados e antecedentes de reações adversas.[8]
- A heparina e outros anticoagulantes aparecem entre os medicamentos mais comumente envolvidos em eventos adversos, variando de 3 a 5,7%, antecedido apenas dos antibióticos (24,0%), dos glicocorticóides (15,4%), diuréticos (10,3%), digitálicos (9,1%) e hipoglicemiantes (5,7%).[13-14]
- Da heparina sódica não fracionada, surgiram as heparinas de baixo peso molecular, que têm como característica comum, embora em grau variável, a capacidade de se ligar preferencialmente ao fator Xa (e menos ao fator IIa), inativando-o. As heparinas de baixo peso molecular não se ligam às proteínas plasmáticas nem às superfícies celulares (plaquetas, macrófagos e osteoblastos) e ao endotélio de forma tão intensa como a heparina não fracionada. Sendo assim, é

bastante justificável a utilização de heparina sódica não fracionada em concomitância à terapêutica antiplaquetária para o tratamento rotineiro de pacientes com as diversas modalidades de síndrome coronária aguda, assim como outras patologias.[6]

- Estudos apontam que os eventos adversos com uso de anticoagulantes foram identificados por manifestações clínicas relacionadas à hemorragia digestiva alta, hemoptise, hematoma abdominal e equimoses.[13-14]
- De acordo com extensa base de dados, 50% de todos os relatos de eventos adversos evitáveis referem-se à dose inadequada de anticoagulantes ou controle insuficiente de doses em relação aos exames laboratoriais.[14-15]
- Hemorragias nos pacientes críticos preocupam, pois em função da sua origem e do volume de sangue comprometido podem potencializar a instabilidade hemodinâmica e ventilatória, aumentar a mortalidade, o tempo de permanência na UTI, além de requerer medidas de intervenção. Nas UTIs, estima-se que 5 a 10% destes pacientes apresentem algum tipo de sangramento importante.[8]
- Apesar de o risco hemorrágico de pacientes em terapêutica da heparina sódica não parecer muito elevado (5-14,2%), o impacto que esse evento tem sobre o prognóstico torna obrigatório procurar soluções que possam contribuir para reduzir sua ocorrência.[9;16]
- No Brasil, a incidência de eventos adversos provocados por heparinas diverge em alguns estudos. Isso é preocupante, considerando-se as diferenças na heparina sódica comercializada em nosso país. Enquanto a maioria dos países não produz a heparina bovina, 40% dos produtos ofertados em nosso mercado são desse tipo. Assim, o conhecimento baseado em dados sobre eventos adversos produzidos em populações estrangeiras pode não representar a nossa realidade. Dada à relevância do problema, bem como a frequência e a potencialidade para o desenvolvimento de importantes eventos clínicos consequentes da utilização da heparina, evidencia-se uma lacuna preocupante em nosso sistema de farmacovigilância.[8]
- Existe a difusão da ideia de que protocolos de heparinização venosa guiados pelo enfermeiro podem fornecer um sistema seguro de heparinização, através da padronização da solução de heparina, das coletas de sangue e do controle do TTPa, reduzindo as possibilidades de sangramento.[17]

1 **ESTUDOS CORRELATOS**

Durante o desenvolvimento deste estudo foi realizada uma extensa busca de artigos e publicações sobre a temática que resultou na publicação de uma revisão integrativa sobre o tema estudado. (Apêndice A)

- Camerini FG, Dopico LD. Consequências do uso da heparina sódica intravenosa: fundamentos para o cuidado de enfermagem. Evidentia, 2014. 11(46). Disponível em:< http://www.index-f.com/evidentia/n46/sumario.php>

2 **REVISÃO DE LITERATURA**

2.1 **Farmacocinética, farmacodinâmica e protocolos da heparina sódica**

A heparina sódica é o anticoagulante mais utilizado no mundo. Apresenta efeitos extremamente complexos sobre o mecanismo da coagulação, sobre os vasos sanguíneos, além de efeitos antiplaquetários. Sua atividade biológica depende do anticoagulante endógeno, a antitrombina. Sua alta afinidade pela antitrombina inibe acentuadamente a coagulação sanguínea através, principalmente, dos fatores IIa e Xa da coagulação.[10-18]

A heparina sódica para uso clínico é extraída do pulmão de bovinos ou da mucosa intestinal de suínos. Algumas propriedades, como o grau de pureza da heparina, variam com o tecido do qual ela é extraída e com o método de extração e preparo.[10]

É um medicamento com uma farmacocinética complexa e condicionada a inúmeras variáveis. Não é absorvida pelo trato gastrintestinal, logo sua preferencial via de administração se dá por via intravenosa. Sabe-se que os medicamentos administrados por via intravenosa têm ação rápida e apresentam uma potencialidade de dano maior e por vezes irreversível.[10]

Administrada por via intravenosa, a heparina sódica se liga às proteínas plasmáticas, às proteínas secretadas por plaquetas, às células endoteliais e aos miócitos. A estrutura macromolecular da heparina sugere a sua distribuição quase que limitada à corrente sanguínea e às células endoteliais. Entretanto, a heparina pode ser detectada em vários tecidos.[10]

O uso da heparina sódica como um medicamento antitrombótico (profilático ou terapêutico) é de extrema importância na prática clínica. O quantitativo de doenças que merecem indicações precisas de anticoagulacão é grande e dispõe de evidências científicas bem consolidadas.[18-19]

As heparinas são medicamentos amplamente usados e têm sido indicadas para o tratamento de inúmeras doenças, devido suas características vantajosas, tais como o fácil esquema de administração e a mais confiável relação dose-resposta. A heparina sódica tem destaque como medicamento que garante uma anticoagulação eficaz, além de ser o medicamento de escolha para profilaxia e tratamento de tromboses venosas, arritmias cardíacas entre outras patologias.[20]

Ela foi descoberta acidentalmente em 1916, por um estudante norte-americano de medicina, Jay McLean, que, na época, investigava extratos de tecidos do coração e do fígado, buscando substâncias tromboplásticas. Nessa investigação, encontrou um extrato de tecido hepático, capaz de retardar a coagulação do plasma. A substância responsável por aquele efeito foi denominada heparfosfatide, em virtude de ter sido encontrada no fígado e, posteriormente, rebatizada como heparina, pela mesma razão.[21]

Em 1937, Chargaff e Olson descobriram que um peptídeo, a protamina, neutralizava os efeitos anticoagulantes da heparina. E em 1939, foi realizada a primeira operação em seres humanos, com uso da heparina e da protamina para o manuseio da coagulação.[22] Porém, o mecanismo de ação da heparina só foi totalmente elucidado na década de 1970.[22]

A heparina sódica é um agente natural com ação anticoagulante. O processo de isolamento e extração da heparina leva à degradação parcial das cadeias de glicosaminoglicanos que a compõem, produzindo um fármaco formado por fragmentos moleculares de pesos moleculares heterogêneos. Pertence a uma família de mucopolissacarídeo sulfatado, heterogêno, com cadeias de tamanho variado. Com peso molecular variando de 3.000 a 40.000 daltons. A grande maioria das moléculas, contudo, se situa na faixa ente os 10.000 e 20.000 daltons. A atividade anticoagulante da heparina se deve às moléculas de maior peso molecular; as moléculas menores não têm efeito anticoagulante.[9]

Sob o ponto de vista químico, a heparina sódica apresenta grande quantidade de cargas elétricas negativas e constitui o ácido macromolecular mais forte existente no organismo. Pode ser distinguida de outros polissacarídeos pela sua extrema acidez, decorrente da grande quantidade de radicais sulfatados na sua molécula.[9]

As propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas da heparina sódica também apresentam grande heterogeneidade, devido aos diferentes potenciais de ação anticoagulante apresentadas por frações com pesos moleculares distintos e também devido à ligação da heparina a células e proteínas plasmáticas.[10]

A maior parte da metabolização da heparina ocorre no sistema retículoendotelial, porém 25% da sua metabolização é hepática. O efeito anticoagulante da heparina administrada por via venosa é muito rápido, surgindo em cerca de um minuto.[10]

As diferentes taxas de heparinas ligadas a proteínas são responsáveis por definir as doses necessárias para se alcançar o objetivo terapêutico entre os diferentes indivíduos.

Essa ligação também define e explica a resistência à heparina de alguns indivíduos, principalmente nos que possuem elevadas taxas de proteínas.[10]

A ligação da heparina sódica com as proteínas define a biodisponibilidade desse medicamento, a qual se apresenta bastante variável. Por isso, uma mesma dose de heparina administrada pode ter efeito diferente em pacientes diferentes, ou até mesmo no mesmo paciente em momentos distintos.[10]

A meia-vida da heparina sódica é dose-dependente e a atividade anticoagulante aumenta desproporcionalmente em duração e intensidade com aumento da dose, o que exige manejo cuidadoso e monitoramento eficaz.[10] Um estudo com animais e voluntários humanos demonstrou que, após uma dose inicial de 400 U/kg, a meia-vida da heparina é de 126 ± 24 minutos e, após uma dose de 200 U/kg, a meia-vida é de 93 ± 6 minutos. [23]

Outro estudo que abordou algumas propriedades farmacológicas da heparina foi o de Orra,[24] que aponta que a meia-vida é dose dependente, em média de trinta a sessenta minutos, mas pode chegar à quatro horas. Aponta também que a biodisponibilidade para dose baixa é de 30%; já a de dose alta pode chegar a 90%. Quanto à eliminação, em dose baixa a heparina apresenta captação celular e, em doses mais elevadas, eliminação renal.[24]

A duração dos efeitos da heparina depende da velocidade da sua remoção da circulação. Os níveis plasmáticos da heparina sódica se reduzem consideravelmente nas primeiras duas horas após a administração; a partir daí, a redução é mais lenta. Estima-se que, quando administrada por via intravenosa em *bolus*, apresenta uma meia-vida de aproximadamente sessenta minutos.[10]

Por ser um medicamento dose-dependente, a velocidade de eliminação da heparina aumenta com a dose. A eliminação da heparina sódica pode ocorrer de formas diferentes. Uma parte da heparina sódica é captada pelos pulmões e pelo fígado; uma outra parte é filtrada e expelida pela urina; e uma parte é inativada por uma enzima, a heparinase, ou absorvida na superfície celular das hemácias.[10-23]

Existem alguns fatores de risco que alteram a eliminação da heparina. A hipotermia, especialmente abaixo dos 25ºC, retarda sua eliminação. A insuficiência renal também pode prolongar o efeito anticoagulante da heparina.[10-23]

Na prática, o padrão mais comum para quantificar a heparina sódica é a farmacopeia internacional de Unidades Internacionais (UI). Considera-se que 1 miligrama de heparina pura tem 5000UI/ml.

A diluição padrão, na instituição estudada, é de 25000UI de heparina (5ml) para 245 ml de soro fisiológico a 0,9% ou soro glicosado a 5%. A concentração da solução de heparina, para ser administrada, corresponde à 100UI/ml.

Após preparada, a infusão de heparina deve ser instalada em acesso vascular exclusivo e deverá ser trocada a cada 24 horas.[25]

A heparina sódica pode ser administrada em *bolus* na dose de até 80UI/kg e a infusão contínua (dose de manutenção) pode variar de 12UI/kg/h a 18UI/kg/h, de acordo com as características do paciente.[11]

O efeito anticoagulante decorrente do uso da heparina pode ser monitorizado através de testes de coagulação, como o tempo de coagulação ativado (TCA) ou o tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa).[26]

Ambos os testes sofrem a influência de alguns fatores que podem estar relacionados aos cuidados de enfermagem ou com o pacientes, como hemodiluição, hipotermia e a sua própria metodologia. [26]

O teste do TCA foi desenvolvido em 1966 e pode ser feito manualmente, ou através de aparelhos semiautomatizados. O TCA consiste em acelerar o tempo de coagulação do sangue, pela mistura com óxido de silício (celite).[26]

Geralmente o TCA monitora a heparinização durante intervenções cirúrgicas nas quais os pacientes necessitam de elevado nível de anticoagulação com heparina, pois esse teste oferece um resposta graduada para a concentração de heparina com variação de 1 a 5U/ ml.[26]

Já o TTPa tem mais sensibilidade à heparina com variação de 0,1 a 1U/ml e, em concentrações superiores a 1U/ml, o TTPa se torna imensurável. Essa maior sensibilidade torna o teste inadequado para monitorar a dosagem de heparina durante intervenções cirúrgicas com elevado nível de anticoagulação com heparina, mas o torna o teste de escolha para monitorar a infusão de heparina contínua.[26] Devido a esses fatores, o mais indicado é fazer a manutenção da coagulação pelo TTPa.[26]

Portanto, em pacientes críticos, a manutenção das doses de heparina sódica deve ser monitorada e ajustada pelo enfermeiro através do TTPa (a cada oito horas) e da contagem de plaquetas (a cada dois dias).[11-26]

O TTPa é utilizado para avaliar todos os fatores da via intrínseca da coagulação (exceto plaquetas), por meio da determinação do tempo necessário à formação de um trombo de fibrina depois do acréscimo de cálcio e emulsão fosfolipídica a uma amostra de

plasma sanguíneo. É um teste rápido e o mais indicado para monitorar a resposta ao tratamento com heparina sódica. [27]

Para realização do TTPa, coleta-se uma amostra de 7 ml de sangue venoso central ou periférico, que é inserido no tubo de coleta com citrato de sódio. É necessário inverter o tubo de coleta repetidas vezes para garantir seu preenchimento completo e a mistura da amostra com o citrato de sódio. [27]

Para coleta do TTPa, não é necessário jejum de alimentos ou de líquidos. A principal complicação decorrente desse procedimento é a formação de hematomas, uma vez que o paciente em tratamento com heparina sódica realiza a coleta de sangue repetidas vezes. [27]

O nível de anticoagulacão ideal corresponde a um tempo de tromboplastina parcial ativada 1,5 a 2,0 vezes o valor normal, que é de 21 a 35 segundos, ou seja, entre sessenta e oitenta segundos, aproximadamente. [27]

O sistema de coagulação é responsável pela fluidez do sangue, e, em condições fisiológicas, os processos de anticoagulação protegem os pacientes de eventos hemorrágicos e tromboembólicos.[27]

A formação do coágulo de fibrina é iniciada por estímulos de diversas naturezas, que culminam na ativação sequencial de um conjunto de 13 fatores proteicos do plasma, os fatores da coagulação, que podem ainda ser acelerados ou inibidos em suas ações, por outras substâncias ou cofatores.[26-27]

Os mecanismos da cascata da coagulação são múltiplos, intimamente relacionados e de grande complexidade, havendo a atuação simultânea de diversos fatores e cofatores em cada uma das fases do fenômeno.[26-27]

A heparina administrada a um indivíduo interfere nas etapas finais da cascata da coagulação, que consiste na conversão da protrombina (fator II) em trombina, que, por sua vez, promove a conversão do fibrinogênio (fator I) em fibrina, originando o coágulo. A heparina impede a transformação da protrombina em trombina; desta forma, não ocorre a conversão do fibrinogênio em fibrina.[27]

A trombina (fator II ativado), por ação enzimática, converte o fibrinogênio em fibrina, além de ativar os cofatores V e VIII, o que acentua a velocidade da formação do coágulo de fibrina, através das vias intrínseca e comuns da coagulação. A ação enzimática da trombina é impedida por uma glicoproteína do plasma, a antitrombina III. A heparina sódica se une à antitrombina III, tornando a sua molécula muito mais ativa em relação à

inibição da trombina, o que impede a conversão do fibrinogênio. Desta forma, a heparina sódica aumenta a potência inibitória da antitrombina III em cerca de 1.000 vezes.[27]

A antitrombina III é também um inibidor dos produtos ativados dos fatores IX, X, XI e XII e, por esses mecanismos, a heparina também impede a ação daqueles fatores, nos mecanismos da coagulação. As moléculas de maior peso molecular da heparina inibem a trombina mais efetivamente que as moléculas menores. A heparina também se liga à protrombina (fator II), inativando-a, por um mecanismo independente da ação da antitrombina III.[10]

Algumas proteínas, como a C, a S e a trombomodulina, formam um complexo proteico capaz de inativar os fatores VIII e V. Esse complexo proteico, entretanto, é ativado pela trombina. A antitrombina III bloqueia a ação de diversos fatores da cascata da coagulação. Na ausência de antitrombina III, a heparina não exerce qualquer efeito anticoagulante. A deficiência congênita ou adquirida de antitrombina III torna seus portadores resistentes à ação da heparina. [10-27]

A administração da heparina sódica e o controle da sua atividade podem ser realizados por diferentes protocolos, de acordo com a clínica de cada paciente. [10]

Existem vários protocolos para a heparinização sistêmica; eles diferem nas doses iniciais administradas, no controle da anticoagulação, no tempo para a administração das doses de reforço e na neutralização pela protamina.

Em geral, os protocolos que indicam as doses mais baixas incluem o controle mais rígido da anticoagulação. A seguir, são apresentados alguns protocolos de manutenção da dosagem de heparina sódica de acordo com TTPa, publicados na literatura.

Quadro 1 – Controle da dosagem da heparina sódica do Hospital Israelita Albert Einsten, de acordo com o TTPa

Inicio da infusão	Fazer um *bolus* de 80U/kg e iniciar a infusão a 12UI/kg/h		
TTPA	*Bolus*	Interrupção	Mudança na infusão
< 35segundos	80u/kg	0	aumentar 4UI/kg/h
35-45segundos	40u/kg	0	aumentar 3UI/kg/h
46-60segundos	40u/kg	0	aumentar 2UI/kg/h
61-85segundos	0	0	manter a infusão
86-110segundos	0	0	reduzir 2UI/kg/h
> 110 segundos	0	60 minutos	reduzir 4UI/kg/h

Fonte: Hospital Israelita Albert Einstein. Diretrizes assistenciais: protocolo de infusão intravenosa de heparina em pacientes cardiovasculares. 2009. [17]

O protocolo do hospital Albert Einstein recomenda solicitar TTPA a cada seis horas, espaçando-se para controle de doze horas quando se obtiverem dois controles seguidos dentro da faixa ideal. Deve-se arredondar a taxa de infusão para o valor mais próximo e, quando o peso do paciente tiver peso abaixo de 50 kg ou acima de 120 kg, manter respectivamente o mínimo ou o máximo permitido pela tabela.[17]

No protocolo acima, quando o TTPa está maior do que 110 segundos, são indicadas duas ações: primeiramente, interrompe-se a infusão por sessenta minutos; em seguida, retorna-se à infusão com uma redução de 4UI/kg/h.[17]

Albuquerque[12] cita outro protocolo de ajuste da dose de heparina sódica, baseado no TTPa para pacientes portadores de doenças isquêmicas agudas. Esse protocolo orienta fazer o TTPa de controle antes de iniciar a infusão com heparina sódica. Recomenda-se um *bolus* inicial de 80 UI/kg, igual o protocolo anterior, seguido de uma infusão de 18 UI/kg/h, maior que o protocolo proposto pelo Hospital Israelita Albert Einstein. Observe-se o quadro a seguir.[12]

Quadro 2 – Proposta de protocolo de controle da dosagem da heparina sódica de acordo com o TTPa, para pacientes cardiopatas

Fazer *bolus* de 80UI/kg e iniciar a infusão a 18UI/kg.	
TTPa: <35 seg (menor do que 1,2 x controle)	*bolus* 80 UI/kg, seguido de 4 UI/kg/h
TTPa: entre 35-45 seg (1.2 a1.5 o controle)	*bolus* de 40 UI/kg, seguido de 2UI/kg/h
TTPa: entre 46-70 seg (1.5 a 2.3 o controle)	Nada muda
TTPa: entre 71-90 seg (2.3 a 3 o controle)	Não fazer *bolus* e reduzir infusão para 2UI/kg/h
TTPa: maior que 90seg (maior que 3 o controle)	Suspender a infusão por uma hora e, em seguida, fazer infusão de 2UI/kg/h

Fonte: Albuquerque e Albuquerque.[12]

Um terceiro protocolo, proposto por Mallet[11], descreve o ajuste da infusão de heparina sódica de acordo com o TTPa e o peso do paciente, muito similar ao anterior.

Neste estudo[11], foi utilizado um protocolo segundo o qual se administra uma dose de ataque de 80UI/kg, seguida da infusão contínua de 18UI/kg/h, assim como no estudo anterior. O ajuste da dose foi realizado de acordo com o resultado do TTPa, com o objetivo de se chegar a um PTTa entre 1,5 e 2,5 vezes o controle, ou seja, entre 45 a 75 segundos para um controle de trinta segundos.[11]

Quadro 3 – Protocolo de controle da dosagem da heparina sódica de acordo com o TTPa, proposto por Mallet

TTPa abaixo de 35s	nova dose de ataque de 80UI/kg e aumento da infusão contínua em 4UI/kg/h
TTPa entre 35 e 44s	nova dose de ataque de 40UI/kg e aumento da infusão contínua em 2UI/kg/h
TTPa entre 45 e 75s	manutenção da dose
TTPa entre 76 e 90s	diminuição da dose de infusão em 2UI/kg/h
TTPa entre 91 e 120s	suspensão da infusão por uma hora e redução da dose em 3UI/kg/h após esse período
TTPa acima de 120s	suspensão da infusão por uma hora com redução da dose pela metade posteriormente

Fonte: Mallet, Diniz et al. [11]

Os três protocolos apresentados demonstram o ajuste de acordo com o TTPa, mas apresentam pequenas divergências com relação à dosagem inicial, à indicação de interrupção da infusão e ao ajuste da dosagem.

Ademais, alguns pacientes, apesar de utilizarem altas doses de heparina (acima de 40.000 UI/dia), não apresentam alteração significativa dos níveis do TTPa. Esses pacientes são ditos como tendo resistência à heparina, pois apresentam concentrações plasmáticas elevadas de fator VIII e proteínas séricas com afinidade pela heparina. Para esses pacientes, o controle laboratorial deve ser feito através de titulação da heparinemia com o sulfato de protamina ou pela atividade antifator Xa. Alternativamente, a heparina de baixo peso molecular pode ser utilizada por esses pacientes, uma vez que sua ligação proteica ocorre em menor escala. [28]

Portanto, a heparina sódica, assim como todo medicamento, também apresenta algumas contraindicações relativas e absolutas, o que se apresenta no quadro a seguir.[24]

Quadro 4 – Contraindicações para o uso da heparina sódica

Absolutas	Sangramento ativo -Hipersensibilidade conhecida -Trombocitopenia -AVCH recente -Hipertensão maligna -Diástase hemorrágica
Relativas	História de trauma recente -AVC em evolução (< 1 mês) -Procedimentos cirúrgicos maiores (< 2 semanas) -Neoplasias -Sangramento prévio de TGI e de TGU -Insuficiência renal -Insuficiência hepática

Legenda: AVC – acidente vascular cerebral; AVCH – acidente vascular cerebral hemorrágico; TGI – trato gastrointestinal; TGU – trato gênito-urinário.
Fonte: Orra. [24]

2.2 **Eventos adversos decorrentes do uso contínuo da heparina sódica e a assistência de enfermagem**

Dos eventos adversos de interesse da farmacovigilância do uso da heparina, citam-se as reações adversas induzidas pela heparina, que incluem hemorragia, reação anafilática, elevação de enzimas hepáticas, osteoporose (com longo período de utilização), alopécia, hipoadrenalismo e trombocitopenia induzida por heparina (conhecida pela sigla HIT, originária da língua inglesa).[29]

Destes eventos, destaca-se, pela frequência e gravidade, a ocorrência de hemorragia, que será descrita a seguir.

2.2.1 Hemorragias: definição e classificação

Na prática clínica, a utilização de heparina sódica está associada à ocorrência de eventos hemorrágicos. O impacto da ocorrência de hemorragia foi abordado em uma análise do estudo ACTIVE-W10, no qual se evidencia um aumento da mortalidade em duas vezes e meia, chegando a quatro vezes quando o paciente apresenta uma hemorragia maior.[30]

De maneira geral, as hemorragias apresentam-se mais frequentemente por hematúria, melena e hematoma. Estudos revelam que o sítio de sangramento é variável, mas os mais comuns são o trato gastrointestinal e urinário. Destaca-se, contudo, que a hemorragia cerebral apresenta-se como a forma mais grave e pode estar relacionada a um aumento de vinte vezes na taxa de mortalidade. [16]

Apesar de o risco hemorrágico de pacientes em terapêutica da heparina sódica não parecer muito elevado (5-10%), a presença de hemorragia tem impacto sobre o prognóstico do paciente.[8-16]

A associação entre a ocorrência de hemorragia e a presença de um prognóstico ruim é biologicamente plausível. As consequências hemodinâmicas imediatas da hemorragia são a hipotensão e a vasoconstrição reflexa, as quais reduzem o aporte de oxigênio ao miocárdio isquêmico. Por sua vez, a perda de sangue leva à anemia, que diminui a capacidade de transporte do oxigênio e induz a um estado pró-inflamatório e pró-

trombótico. Além disso, a presença de hemorragia aumenta a probabilidade de transfusões sanguíneas, que são frequentemente associadas a um aumento do risco de mortalidade.[31]

De forma geral, as hemorragias podem ser classificadas em quatro níveis, de acordo com o volume de sangue perdido, sendo hemorragia classe I a mais leve e classe IV a mais severa, conforme apresentado no quadro 5.

Quadro 5 – Classificação de hemorragia com sinais e sintomas associados

Classificação	**Volume (pessoa com 70 kg, em ml)**	**Sinais e sintomas**
Hemorragia Classe I	até 400 ml.	Mínimos. Ocorre apenas um leve aumento da frequência cardíaca.
Hemorragia Classe II	de 750 a 1500 ml.	Taquicardia (frequência cardíaca acima de 100), taquipneia, diminuição da pressão do pulso (pulso fino) e leve diminuição do débito urinário.
Hemorragia Classe III	de 1500 a 2000 ml.	Os mesmos sintomas da hemorragia classe II e sinais clássicos de hipoperfusão. Existe diminuição do nível de consciência, palidez e sudorese fria.
Hemorragia Classe IV	mais de 2000 ml.	O mais grave grau de hemorragia. Taquicardia extrema, marcada queda da pressão sistólica e dificuldade para perceber a pulsação. O débito urinário é próximo de zero. Perda total da consciência

Fonte: Woods, Froelicher, et al.[32]

Outro autor também apresenta a classificação de hemorragia em quatro classes de acordo com os sinais clínicos.

Quadro 6 – Classificação de hemorragias de acordo com os sinais clínicos

Parâmetros	**Classe 1**	**Classe 2**	**Classe 3**	**Classe 4**
Perda sanguínea	< 15%	15 a 30%	30 a 40%	>40%
Frequência Cardíaca	<100	$\geq$100	>120	>140
Pressão Arterial	normal	normal	diminuída	diminuída
Diurese (ml/hora)	> 30	20 a 30	5 a 15	< 5
Estado mental	ansioso	agitado	confuso	letárgico

Fonte: Serufo, Nobre, et al.[33]

Na literatura, muitas vezes a hemorragia é associada a um diagnóstico clínico, como a classificação TIMI e a classificação GUSTO para pacientes portadores de síndrome coronariana aguda (SCA).

A classificação *Thrombolysis in Myocardial Infarction* (TIMI) se baseia em exames laboratoriais e divide os eventos hemorrágicos em menores, moderado e maiores. O score do TIMI foi o primeiro a ser desenvolvido e, por esse motivo, é amplamente utilizado, porém apresenta baixa sensibilidade, uma vez que é necessária uma diminuição da hemoglobina em 5 g/dL para que o sangramento seja considerado grave.[34]

Quadro 7 – Classificação de hemorragias de acordo com TIMI

TIMI	
Tipo	Definição
Menor	Qualquer sinal de sangramento (incluindo por métodos de imagem) associado à queda de hemoglobina para menos de 3g/dL ou de hematócrito de para menos de 9%.
Moderado	Queda de hemoglobina maior ou igual a 3g/dL ou de hematócrito maior ou igual a 10%, com exteriorização de sangramento. Queda de hemoglobina maior ou igual a 4g/dL ou de hematócrito maior ou igual a 12%, sem exteriorização de sangramento.
Maiores	Sangramento intracraniano ou queda de hemoglobina maior que 5g/dL ou de hematócrito maior que 15%.

Fonte: Knobel.[5]

Outro escore para classificação de sangramento é a do *Global Utilization of Strategies To Open occluded arterie* (GUSTO), caracterizada por ter maior sensibilidade, comparado ao TIMI, e baseada em eventos clínicos. Essa classificação divide os eventos hemorrágicos em leves, moderados e severos. [35]

Quadro 8 – Classificação de hemorragias de acordo com GUSTO

Tipo	Definição
Grave ou risco de morte	Sangramento intracraniano ou qualquer sangramento que cause instabilidade hemodinâmica.
Moderado	Sangramento que necessite de transfusão sanguínea, mas que não cause instabilidade hemodinâmica.
Leve	Sangramento que não preenche critérios de sangramento moderado ou grave.

Fonte: GUSTO.[35]

Como essas classificações para pacientes portadores de SCA são baseadas em diferentes variáveis, a incidência de eventos hemorrágicos pode variar, mesmo quando aplicada à mesma população. Esse fato foi demonstrado por uma pesquisa que estudou 15.454 pacientes e evidenciou que a incidência de sangramento severo pelo critério do GUSTO foi de 1,2%, enquanto a incidência de sangramento maior pelo TIMI foi de 8,2%.[36]

Visto que existem diversas classificações para hemorragias, sentiu-se a necessidade de padronizar as definições. Neste sentido, instituições norte-americanas criaram, recentemente, o *Bleeding Academic Research Consortium* (BARC). Trata-se da a escala mais atual e, por ser um consenso, optou-se por utilizar essa escala no presente trabalho.[37]

Esse escore estratifica o sangramento numa escala de 0 (nenhum sangramento) a 5 (sangramento fatal).

Quadro 9 – Classificação de hemorragias de acordo com *Bleeding Academic Research Consortium* (BARC)

TIPO 0: ausência de sangramento.
TIPO 1: Sangramentos pequenos que não necessitam de atendimento médico ou internação hospitalar
TIPO 2: Qualquer sinal de hemorragia que não se encaixa nos tipos 3, 4 ou 5, mas com pelo menos um dos seguintes critérios: (1) intervenção médica não cirúrgica; (2) necessidade de internação hospitalar ou aumento do nível de cuidados; (3) necessidade de avaliação clínica.
TIPO 3: - TIPO 3A: . Sangramento associado à queda da hemoglobina de 3-5 g/dL (desde que relacionada ao sangramento) . Sangramento que necessite de transfusão sanguínea - TIPO 3B: . Sangramento associado à queda da hemoglobina maior 5g/dL (desde que relacionado ao sangramento) . Tamponamento cardíaco . Sangramento que necessite de tratamento cirúrgico para controle (exceto dental/nasal/ pele/hemorroidas) . Sangramento que necessite de uso de drogas vasoativas - TIPO 3C: . Sangramento intracraniano (exceto micro-hemorragias ou transformação hemorrágica); inclusive sangramento medular . Subcategorias: confirmadas por autópsia, exames de imagem ou lavagem peritoneal . Sangramento intraocular que compromete a visão
TIPO 4: Sangramento relacionado à Cirurgia de Revascularização Miocárdica (CRM) . Sangramento intracraniano perioperatório em até 48h pós-CRM . Reoperação após fechamento de esternotomia para controle de sangramento . Transfusão ≥ a 5 concentrados de hemáceas dentro das 48 horas pós-CRM . Sangramento pelo dreno de tórax ≥ 2L em 24h
TIPO 5: Sangramento fatal - TIPO 5A: . Provável sangramento fatal: ausência de exames confirmatórios como autópsia e imagem, mas com suspeita clínica. - TIPO 5B: . Definido sangramento fatal: evidências de sangramento confirmado por autópsia ou por exames de imagem

Fonte: Steg PG.[37]

Independente das classificações, as hemorragias inicialmente são representadas clinicamente por palidez, sudorese, agitação, pele fria, fraqueza, pulso fraco e rápido, baixa

pressão arterial, sede, e, por fim, se não controladas, estado de choque. O quadro clínico será de acordo com a classificação da hemorragia, que dependerá do volume de sangue perdido, localização e origem.[8]

Para o tratamento de hemorragias moderadas (classes I e II), apenas a suspensão da heparina é considerada suficiente. Porém, para hemorragias mais severas (classes III e IV), considera-se a administração de antídoto (protamina), hemotransfusão e tratamento dos sintomas.[8]

O Cloridrato de Protamina é o antídoto da heparina sódica, geralmente utilizado quando existe hemorragia não controlada pela suspensão da heparina; esse medicamento também é recomendado para neutralização de heparina administrada durante cirurgias cardíaca, ou antes de procedimentos invasivos. Cada 1 mg de protamina, infundido por via intravenosa, neutraliza 80 a 100 UI de heparina. Deve ser administrada em *bolus* em média de dez minutos, sendo seu efeito iniciado em cinco minutos e tendo meia-vida de 7,4 min (após dose intravenosa única de 0,5 mg/kg durante infusão de 10 minutos). [38]

2.2.2 Classificação do risco para as hemorragias

Além das classificações de hemorragias presentes na literatura, existem alguns modelos de previsão de risco hemorrágicos que auxiliam o profissional de saúde a avaliar risco de hemorragias. As classificações Gage e HAS-BLED para pacientes portadores de fibrilação atrial (FA) são as mais conhecidas na literatura.

A classificação de risco hemorrágico proposta por Gage[39], que é um modelo de previsão de risco para evento hemorrágico em pacientes com FA, tem como variáveis a presença de hemorragia prévia, doença hepática ou renal, abuso de álcool, presença de neoplasia, idade superior a 75 anos, diminuição da contagem ou função das plaquetas, HAS não controlada, anemia, fatores genéticos, risco aumentado de queda e antecedentes de AVC isquêmico. O cálculo da pontuação para obter o valor de risco hemorrágico pela escala Gage é feito atribuindo pontuação à variável correspondente, caso se verifique a sua presença.[39] O quadro a seguir esquematiza essas informações.

Quadro 10 – Classificação do risco de hemorragias de acordo com modelo proposto por Gage

Variáveis	**Pontuação**
Hemorragia prévia	2 pontos
Idade > 75 anos	1 ponto
Doença hepática ou renal	1 ponto
Abuso de álcool	1 ponto
Neoplasia	1 ponto
↓ plaquetas (nº. ou função)	1 ponto
HAS	1 ponto
Anemia	1 ponto
Fatores genéticos	1 ponto
Risco ↑ de queda	1 ponto
AVC Isquêmico	1 ponto
Baixo risco=≤ 1; Médio risco= 2 ou 3; Alto Risco= ≥ 4.	

Fonte: Gage, Yan, et al.[39]

Outra classificação de risco para eventos hemorrágicos para pacientes portadores de FA é o HAS-BLED (*Hypertension, Abnormal renal/liver function, Stroke, Bleeding history or predisposition, Labile INR, Elderly, Drugs concomitantly*), proposto em 2010 e recomendado pelos mais recentes *guidelines* europeus para o tratamento de pacientes com FA.[16]

O HAS-BLED apresenta-se como uma ferramenta prática para avaliar o risco de sangramento nos pacientes com FA que estão sob terapêutica profilática anticoagulante, recorrendo a variáveis como: HAS; insuficiências renal e hepática; antecedentes de AVC; predisposição hemorrágica; valores de INR elevados (≥4) ou instáveis; idade maior que 65 anos e etilismo ou uso de outros medicamentos que interferem na coagulação.[16]

Quadro 11 – Classificação de risco de hemorragias de acordo com HAS-BLED

Letra	Características Clínicas	Pontos Atribuídos
H	Hipertensão arterial	1 Ponto
A	A Função renal e/ou hepática anormais (1 ponto para cada)	1 ou 2 pontos
S	AVC	1 Ponto
B	Hemorragia	1 Ponto
L	INR lábeis	1 Ponto
E	Idosos (idade > 65 anos)	1 Ponto
D	Fármacos ou álcool	1 ou 2 pontos

Fonte: Morais.[16]

No HAS-BLED, considera-se que o paciente tem risco baixo se a pontuação for menor do que três; já o risco é elevado se a pontuação for maior do que três.

A terapêutica com heparina sódica vem sempre acompanhada do risco de hemorragia, o qual pode ter implicações prognósticas, podendo levar até mesmo ao aumento da mortalidade. Neste sentido, os escores são ferramentas valiosas que devem ser utilizadas a fim de melhorar nossa capacidade de avaliar o prognóstico do paciente. Porém, destaca-se que nenhum escore pode substituir a avaliação clínica; na verdade, o escore é uma ferramenta clínica objetiva para avaliar o risco de sangramento em pacientes de uma população específica.

Para garantir o melhor efeito da heparina sódica e reduzir o risco hemorrágico, devem ser usadas ferramentas apropriadas, acompanhadas de uma monitorização laboratorial cuidadosa e eficaz. Neste sentido, o papel de enfermeiro atento a esses fatores de risco e próximo ao paciente é determinante.

Ao quantificar o risco hemorrágico, pode-se melhorar o uso da terapêutica anticoagulante; além disto, as escalas de classificação de risco permitem aos enfermeiros identificar os pacientes em que os benefícios da anticoagulação ultrapassam os malefícios.

A ocorrência de hemorragia, além de diminuir o potencial benefício da anticoagulação, aumenta o medo de hemorragia iatrogênica, levando diminuição do uso de anticoagulantes em pacientes com indicação para esta terapêutica.[16]

Devido à natureza multifatorial da ocorrência de hemorragias, o conhecimento dos fatores de risco é fundamental para a adoção de medidas preventivas e terapêuticas. Já se apontou, como principais fatores de risco para a ocorrência de sangramento, a presença

de hipertensão, coagulopatias, plaquetopenias, uso de heparina, AAS, inibidores IIB, IIIA, febre e hepatopatias.[25]

As hemorragias podem ocorrer quando a relação complexa entre os vários elementos no sistema hemostático são alterados. Muitos fármacos, assim como a heparina, inibem a hemostasia. Em ambos os casos, o conhecimento dessas atividades farmacológicas é importante para direcionar o cuidado do enfermeiro e as orientações aos pacientes. O controle do TCA e do TTPa são estratégias seguras na indicação da neutralização adicional da heparina para evitar ocorrência de sangramento.

Como abordado anteriormente, a hemorragia é um risco conhecido das heparinas. A utilização da heparina bovina aumenta esse risco de hemorragia porque as doses requeridas para a indução de sangramento parecem ser menores do que as de heparina suína.[40] O enfermeiro, ao identificar uma reação hemorrágica adversa induzida por heparina, deve, portanto, notificar o sistema de farmacovigilância da ANVISA, com o cuidado de inclusão no relato do evento da origem biológica do fármaco. Essa informação permite o adequado desenvolvimento do conhecimento sobre essa questão e o estabelecimento do perfil epidemiológico dos riscos das heparinas comercializadas no Brasil.[8]

3 **MATERIAL E MÉTODO**

3.1 **Tipo de estudo**

O estudo trata-se de uma coorte retrospectiva, realizado a partir de análise documental, do prontuário de pacientes que receberam infusão contínua de heparina sódica.

Estudos de coorte são estudos que tentam provar ou negar o risco de algo, de acordo com o grau de exposição, através da observação de um grupo de pessoas com características comuns. Tem como principais vantagens, permitir o cálculo direto das medidas de incidência de expostos e não expostos, além de ser menos sujeito a viéses de seleção do que os estudos de caso-controle. [41]

A vantagem de analisar dados retrospectivamente em prontuários fundamenta-se no fato de esse o método ser mais indicado para rastrear a ocorrência de eventos adversos em unidades de saúde.[42] Foi utilizada a metodologia criada pelo *Institute for Healthcare Improvement* (IHI) para rastreamento de Eventos Adeversos com Medicamento (EAM), que faz uso de gatilhos ou eventos sentinelas para detecção das ocorrências. O mesmo instituto desenvolveu o *Trigger Tool for Measuring Adverse Drug Events*, baseado na hipótese de que o emprego de rastreadores estreitamente ligados aos eventos adversos permite identificá-los, examinar o seu tipo e sua frequência.[1]

A ferramenta do IHI fornece instruções para a realização de uma revisão retrospectiva de prontuários, identificando eventos adversos relacionados a MPPs.[1]

Quanto aos critérios rastreadores, a metodologia do IHI utiliza uma série de rastreadores, tais como exames laboratoriais, medicamentos ou achados clínicos nos prontuários.

Como rastreador de eventos adversos associados à heparina sódica intravenosa, o IHI identifica o TTPa maior ou igual a 100 segundos, o uso de cloridrato de protamina ou a interrupção súbita da heparina sódica intravenosa, conforme quadro 12.

Quadro 12 – Critério rastreador associado à heparina sódica de acordo com IHI

Rastreador	**Associação com**	**Possíveis eventos encontrados**
TTPa maior ou igual a 100 segundos	Interrupção súbita da heparina intravenosa e/ou administração de cloridrato de protamina.	Sangramentos (hematúria, epistaxe, melena, sítio de punção, hematoma...)

Entre os diversos eventos adversos (trombocitopenia, osteoporose, reações anafiláticas) que podem ser ocasionados pela utilização heparina sódica, optou-se por estudar a ocorrência de eventos hemorrágicos por ser o evento adverso mais frequente, de maior repercussão clínica e de mais fácil diagnóstico. Portanto, o desfecho pesquisado foi a ocorrência de eventos hemorrágicos nos pacientes que utilizavam heparina IV.

Foi considerado evento hemorrágico a ocorrência de sangramento, desde a classe I até a classe IV, independente do sítio, volume de sangue perdido ou presença ou não de instabilidade hemodinâmica.[32]

Foram considerados os diversos tipos de sangramento comumente associados ao uso de anticoagulantes, como epistaxe, hematúria, hematomas, hemorragia digestiva baixa evidenciada por melena.

As variáveis pesquisadas foram:

- Valor do tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa)
- Número de TTPa dosados
- Duração da terapia com infusão de heparina sódica (em dias)
- Administração de *bolus* inicial (dose de ataque)
- Interrupção da infusão (em horas)
- Ocorrência de sangramento
- Tipos de sangramento (Epistaxes, hematúria, melena...)
- Uso de anticoagulante prévio
- Insuficiência Renal
- Hipertensão Arterial Sistêmica
- Insuficiência hepática
- Sexo
- Idade
- Peso

- Diagnóstico (indicativo da utilização de heparina sódica)
- Presença de cateter nasoenteral
- Presença de cateter vesical de demora
- Infusão por acesso venoso central ou periférico
- Dias de internação
- Destino: alta ou óbito

3.2 **Local de estudo**

O desenho do estudo envolveu uma instituição hospitalar sediada no estado do Rio de Janeiro. Trata-se de um hospital público de grande porte, localizado no município do Rio de Janeiro, pertencente à Rede Sentinela. O hospital, apesar de possuir diferentes especialidades clínicas e cirúrgicas, não possui emergência; portanto, a demanda de pacientes é proveniente do acompanhamento ambulatorial, por transferência interna ou de outros hospitais da rede pública ou privada. É composto por 525 leitos, dos quais 42 destinados aos pacientes críticos e divididos em quatro terapias intensivas

Foram rastreados prontuários do CTI cardíaco, CTI geral, Unidade Internação (UI) e Unidade Coronariana (UCor) nos anos de 2010 e 2011. Optou-se por utilizar todas as unidades que recebem pacientes críticos, por se acreditar que o aumento do universo estudado permite a ampliação do leque da coleta de dados, garantindo amostra razoável e permitindo aumentar a confiabilidade e validade dos resultados.

Apesar de terem sido rastreados quatro setores, houve pacientes com infusão de heparina sódica na UI e na UCor, por esse motivo, são descritos apenas esses dois setores.

Ambas as unidades apresentam alta demanda de trabalho, se mantendo a taxa de ocupação dos leitos, na maior parte do tempo, em 100%.

O hospital conta com um corpo clínico composto por médicos, enfermeiros, técnicos de enfermagem, farmacêuticos, residentes e acadêmicos de diferentes disciplinas.

A jornada de trabalho dos enfermeiros é de 120 horas mensais, em regime de plantão de doze horas diurno ou noturno, com repouso de sessenta horas, para os enfermeiros plantonistas, e em escala de trabalho de seis horas diárias, para os enfermeiros da rotina. Todas as unidades recebem pacientes clínicos e cirúrgicos

A UI é composta por oito leitos, e nela trabalham 21 enfermeiros (18 assistenciais, 2 rotinas e 1 chefe) e 22 técnicos de enfermagem. Já a UCor é composta por seis leitos e dispõe de oito enfermeiros (6 assistenciais, 1 rotina e 1 chefe) e 21 técnicos de enfermagem. Tanto a UI quanto a UCor, são unidades que recebem pacientes críticos, que necessitam de cuidados de alta complexidade.

Em todos os setores, há também os enfermeiros em regime de especialização na modalidade de residência em enfermagem.

A prescrição e o aprazamento dos medicamentos são realizados para um período de 24 horas, através de sistema digitado, sendo a dispensação realizada em sacos individuais acompanhados por cópia da prescrição médica, na qual a enfermeira da unidade realiza a conferência. O sistema de distribuição é o mesmo para todos os medicamentos líquidos, soluções orais, pomadas e injetáveis.

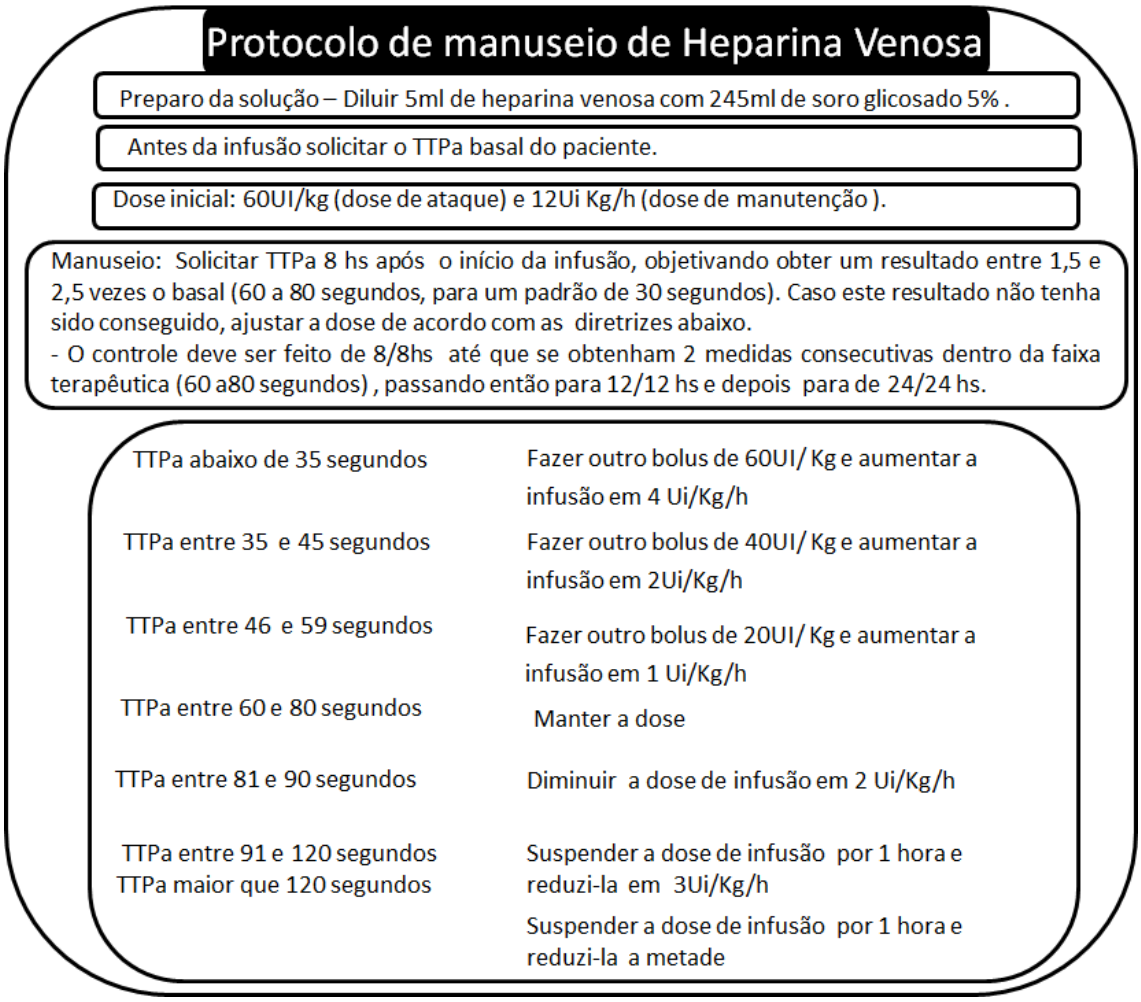
Em relação às conferências e revisões das prescrições durante a dispensação, as farmacêuticas realizam revisão das prescrições, sendo as dúvidas esclarecidas antes da dispensação do medicamento para o paciente. Entretanto, não há dupla conferência na dispensação dos medicamentos.

Com relação às atividades desenvolvidas pelos enfermeiros nas referidas unidades, cabe ao enfermeiro, além das atividades burocráticas, a recepção e acompanhamento do pós-operatório imediato e continuidade da assistência de enfermagem.

No referido hospital, existe um único protocolo de heparina padronizado, que é gerenciado pela equipe médica, e o enfermeiro ajusta a dosagem de acordo com a prescrição.

A seguir o protocolo de heparina sódica para controle da infusão contínua.

Figura 1 – Protocolo de controle da infusão de heparina sódica pelo TTPa



Fonte: Unidade Coronariana e Unidade Intermediaria do hospital pesquisado.

Portanto, conforme apresentado no protocolo o controle rotineiro deve ser feito de 8/8h até que se obtenham 2 medidas consecutivas dentro da faixa ideal (60 a 80 segundos), passando então para o controle de 12/12h objetivando novamente duas medidas consecutivas dentro da faixa terapêutica, passando então a obter controle uma vez por dia. Destaca-se que após qualquer mudança na dose, novo TTPa deverá ser solicitado 8h após, reordenando o horário das coletas subsequentes.

O protocolo se aplica da seguinte forma, um paciente que pesa 70kg e vai iniciar a infusão contínua de heparina sódica receberá um *bolus* de 0,8ml de heparina pura (60UI/kg) e, seguidamente, será iniciada uma infusão do *dripping* de heparina a 8,4ml/h. Oito horas após o início da infusão será solicitada nova dosagem do TTPa e, de acordo com este resultado, a infusão venosa poderá ser reajustada.

3.3 **População, cálculo amostral e técnica de amostragem**

O tamanho da amostra foi justificado por todos os pacientes que em 2010 e 2011 fizeram uso de heparina sódica e atenderam aos critérios de seleção. Como na unidade estuda, não se tinha disponível a taxa de eventos hemorrágicos e a informação de quantos pacientes faziam uso de heparina sódica, foi dispensado o cálculo amostral, optando-se por investigar todos os prontuários entre 2010 e 2011. A população foi composta de todos os pacientes que, no período do estudo, fizeram uso de infusão contínua de heparina sódica, nos setores estudados.

Optou-se pela pesquisa com pacientes de alta complexidade, em virtude destes serem usuários de muitas medicações potencialmente perigosas, de serem pacientes para os quais mais se indica o uso de heparina sódica e de frequentemente serem reportados como os pacientes mais suscetíveis à ocorrência de eventos adversos.[43]

Todos os prontuários foram submetidos aos critérios de seleção indicados pelo IHI, a saber: os pacientes maiores de 18 anos; tempo de internação maior ou igual a dois dias; o registro da alta ou do óbito preenchido; e terem recebido heparina sódica por infusão contínua intravenosa.

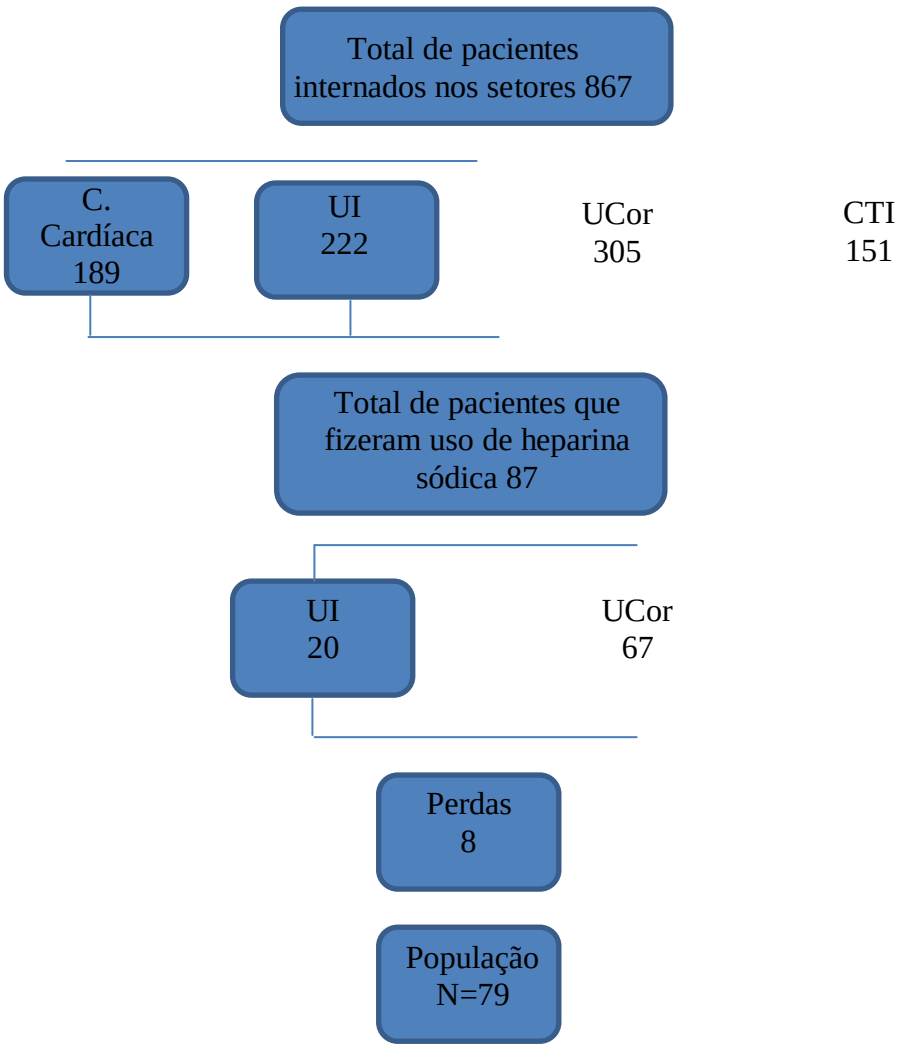
Foram analisados 867 prontuários dos pacientes internados nos setores de Cirurgia Cardíaca (189), Unidade Intermediaria (222), Unidade Coronariana (305) e CTI (151); entre todos esses pacientes, 87 fizeram uso de heparina sódica intravenosa. Se perderam oito prontuários e após os critérios de seleção aplicados a população final do estudo foi de 79 pacientes usuários de heparina sódica, aos quais, pela aplicação do critério rastreador (*Trigger Tools*) relacionado ao valor do TTPa, foram encontrados 35 pacientes com TTPa >100s. Desses, 15 pacientes apresentaram 17 eventos hemorrágicos.

Os prontuários com desfecho de óbito não estavam disponíveis para coleta de dados; logo, só foram analisados prontuários de pacientes que tiveram alta hospitalar.

Já os prontuários não localizados no setor de arquivo foram considerados perdas insubstituíveis (n=8).

A seguir, demonstra-se um fluxograma com o esquema de composição da população do estudo:

Figura 2 – Fluxograma com a representação esquemática da população do estudo. Rio de Janeiro, 2014



A amostra final do estudo foi de 79 pacientes, dos quais 17 (21,52%) apresentaram algum evento hemorrágico.

3.4 **Técnica de coleta de dados e instrumento**

A técnica de coleta de dados foi a análise documental, baseada em documentos originais que ainda não receberam tratamento analítico, sendo então considerados fontes primárias.

Em inúmeros casos, a qualidade do registro nos prontuários costuma ser precária; porém, apesar dos problemas apresentados na referida instituição, considera-se que os registros hospitalares são compatíveis com a técnica proposta.

Os números dos prontuários das unidades estudadas foram transcritos do livro de registro de pacientes internados em 2010 e 2011. Todos esses prontuários foram solicitados ao setor de arquivo e levados a um espaço próximo para serem analisados individualmente.

A equipe de pesquisa foi composta pela autora desta pesquisa e por mais duas doutorandas que tiveram participação na primeira etapa de rastreamento dos prontuários.

A coleta de dados foi feita de março de 2012 a janeiro de 2013; o período extenso de coleta deveu-se ao fato de serem disponibilizados apenas dez prontuários por dia para análise.

A coleta de dados ocorreu em duas etapas; em um primeiro momento, foram rastreados de forma retrospectiva todos os prontuários (n=867) dos pacientes internados no período do estudo; entre esses prontuários, selecionaram-se aqueles que tinham prescrição de heparina sódica em infusão contínua; a partir daí, foi elaborada uma listagem desses prontuários.

Em um segundo momento, todos os prontuários de pacientes que fizeram uso de heparina foram novamente solicitados ao setor de arquivo, sendo, então, realizada a leitura sistemática dos prontuários selecionados; os dados de cada prontuário pesquisado foram utilizados para preencher um instrumento de coleta de dados (Apêndice A).

O instrumento é composto por quatro tipos de informações:

I - Referentes às características dos pacientes, como sexo, idade, peso, dias de internação, diagnóstico clínico ou cirúrgico, uso de caterter vesical de demora (CVD), uso de sonda nasoenteral.

II – Referentes à infusão de heparina: valor do TTPa, número de TTPa dosados, duração da terapia com infusão de heparina sódica (em dias), administração de *bolus* inicial (dose de ataque), interrupção da infusão (em horas), diagnóstico de indicação da heparina sódica, via de infusão venosa central ou periférica.

III – Referentes aos fatores de risco: insuficiência renal, hipertensão arterial sistêmica, insuficiência hepática, uso de anticoagulante prévio.

IV – Referente ao evento adverso: ocorrência de sangramento, tipos de sangramento (epistaxes, hematúria, melena...).

Os dados foram coletados das evoluções clínicas, folhas de balanço hídrico, exames laboratoriais, prescrição médica, além de dados de identificação do paciente.

3.5 **Tratamento e análise estatística dos dados**

Os dados foram organizados em planilhas, de acordo com as variáveis do estudo, usando programa *Microsoft Excel® 2007*, e sumarizados por meio da distribuição dos dados brutos.

Após organização dos dados brutos no *Microsoft Execel®*, a planilha foi transferida para o programa *IBM SPSS*[*****] *Estatistics Editor de Dados*, para testes de associação e significância estatística.

Para garantir o controle de qualidade dos dados digitado, utilizou-se o processo da dupla digitação, contando com dois digitadores independentes

As variáveis contínuas foram analisadas com medidas de tendência central (média, desvio padrão e mediana). Foram consideradas variáveis contínuas: dias de internação; peso; duração da terapia; o número de TTPa dosados e a velocidade de infusão.

Já as variáveis categóricas dicotômicas foram analisadas de acordo com seus valores absolutos e proporções. Foram consideradas variáveis categóricas: sexo e a via de infusão venosa central ou periférica.

A variável idade, apesar de ser contínua, foi dicotomizada em pacientes menores e maiores de sessenta anos, pois essa segunda faixa etária é considerada de risco para sangramento.

O valor do TTPa, também uma variável contínua, foi dicotomizada para análise dos fatores de risco, pois, de acordo com IHI, o TTPa maior ou igual a 100 segundos é um marcador que indica mais risco de evento adverso nos pacientes.

Alguns autores afirmam que categorizar variáveis contínuas é comum em pesquisas clínicas, pois simplificam as análises estatísticas e facilitam a interpretação e apresentação dos resultados.[44]

Reconhece-se que o ato de dicotomizar pode levar a um aumento de probabilidade de resultados falsos positivos. Ademais, poucas variáveis têm pontos de corte "ótimos" largamente reconhecidos, porém, no presente estudo, as duas variáveis dicotomizadas foram baseadas em fortes indicações na literatura. A escolha dessas variáveis baseou-se na revisão da literatura sobre a utilização de heparina sódica e nos fatores de risco para eventos hemorrágicos.

[*****]SPSS é um programa estatístico comercial que significa Statistical Package for Social Science.

Para avaliar a normalidade das variáveis foi realizado o teste de normalidade Komolgorov Smirnov, constatou-se que a maioria das variáveis não seguiam uma distribuição normal, optando-se por utilizar testes não paramétricos para análise dos dados. (Apêndice B)

As características dos pacientes que utilizaram heparina sódica foram distribuídas de acordo com os três diagnósticos médicos indicativos da utilização: FA, SCA e TVP. Para avaliar significância estatística entre as variáveis contínuas e os três diagnósticos, foi feita a análise bivariada através do teste de Kruskall-Wallis, assumindo que a distribuição dos dados era não paramétrica.

O teste de Kruskall Wallis foi complementado pelo teste de Mann-Whitney, com correção de Bonferroni, para se identificar entre quais diagnósticos há diferença estatística. A significância pelo teste de Bonferroni é considerada quando p- valor = 0,017, pois ao considerar o nível de significância de 5% no teste de Kruskall Wallis, divide-se 0,05 por 3.[44]

Para avaliar a associação entre as variáveis contínuas e o desfecho (ocorrência de evento hemorrágico), procedeu-se a análise bivariada, através dos testes de Mann Whitney, utilizada quando se tem uma amostra pequena e quando a variável numérica não apresenta uma distribuição normal.[44]

Para quantificar o quão mais provável é a ocorrência do evento hemorrágico ocorrer nos pacientes com fatores de risco para hemorragia, foi calculada da razão de risco (RR), que é uma medida de associação entre a ocorrência de doença nos expostos e nos não expostos (valores menores do que um sugerem proteção da exposição e valores maiores do que um sugerem um efeito deletério da exposição).[44]

No cálculo do risco relativo foi obtido o p valor, pelo teste exato de Fisher, usado para analisar dados discretos (nominais ou ordinais), não paramétricos, quando eram pequenos os tamanhos das duas amostras independentes. Para todas as análises, foram adotados níveis de significância de 5% ($p<0,05$).

Todos os cálculos de RR foram feitos em tabela 2x2, através do programa disponibilizado gratuitamente pelo site www.openepi.com.[45]

Os pacientes com eventos hemorrágicos foram classificados de acordo com o *Bleeding Academic Research Consortium* (BARC), que caracteriza o sangramento em seis tipos, conforme demonstrado na revisão de literatura. No tipo 0, há a ausência de sangramento; no tipo 1, ocorrência de sangramentos pequenos que não necessitem de atendimento médico ou internação hospitalar; no tipo 2, qualquer hemorragia com pelo

menos um dos seguintes critérios: (1) intervenção médica não cirúrgica; (2) internação hospitalar ou aumento do nível de cuidados; (3) necessidade de avaliação clínica; no tipo 3, há sangramento associado à queda da hemoglobina de 3-5 g/dL; no tipo 4, sangramento relacionado à cirurgia; por fim, no tipo 5 sangramento fatal.

3.6 **Cuidados éticos**

Todos os preceitos éticos relativos ao desenvolvimento de pesquisas em seres humanos regulamentados pela Resolução 466/12 foram obedecidos no desenvolvimento deste estudo.

Esta pesquisa faz parte do subprojeto do projeto "Segurança do paciente: diagnóstico integrado dos eventos adversos relacionados a medicamentos potencialmente perigosos em hospitais da rede sentinela", cadastrado no CNPq, registrado, na época, no portal de Sistema Nacional de Ética na Pesquisa (SISNEP). Encaminharam-se a folha de rosto e o projeto ao Comitê de Ética do hospital. O projeto foi aprovado sob o n°3083/2011 (Anexo A). A pesquisa também foi autorizada pelo diretor do hospital e pelo chefe do setor de prontuários.

O referido estudo dispensa o uso de termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) uma vez que a coleta de dados foi realizada exclusivamente em prontuário de pacientes que já haviam tido alta hospitalar, conforme descreve a carta, que justifica a ausência de TCLE. (Apêndice C)

De acordo com o termo de compromisso para o uso de dados em arquivo (Apêndice D), todos os dados originados desta pesquisa, referentes aos pacientes e ao hospital não serão divulgados associados à instituição.

3.7 **Conceitos adotados no estudo**

- Cuidado seguro: é o resultado tanto de ações corretas dos profissionais de saúde como de processos e sistemas adequados nas instituições e serviços.[46]
- Cuidados intensivos: tratamento de saúde avançado e altamente especializado a pacientes clínicos ou cirúrgicos. Geralmente administrados em unidades extremamente equipadas.[47]
- Evento adverso: qualquer ocorrência médica indesejável que ocorra com um paciente que tenha recebido um produto farmacêutico e que não necessariamente tenha relação causal estabelecida com esse tratamento. Ou seja, refere-se aos casos em que existe uma suspeita de que o dano sofrido pelo paciente ou usuário tenha ocorrido após a utilização de um medicamento.[15]
- Evento hemorrágico: perda de sangue do sistema circulatório (artéria, veia, capilar). A hemorragia pode ocorrer para fora da superfície do corpo (hemorragia externa) ou no interior de um órgão ou tecido (hemorragia interna).[32]
- Farmacovigilância: identificação e avaliação dos efeitos, agudos ou crônicos, do risco do uso dos tratamentos farmacológicos no conjunto da população ou em grupos de pacientes expostos a tratamentos específicos.[15]
- Paciente crítico: o que se encontra em risco iminente de perder a vida ou função de órgão/sistema do corpo humano, bem como o que está em frágil condição clínica decorrente de trauma ou outras condições relacionadas a processos que requeiram cuidado imediato clínico, cirúrgico, gineco-obstétrico ou em saúde mental.[47]
- Protocolos: registros que devem ser adotados e seguidos pelos profissionais nas unidades de saúde.[15]
- Segurança do paciente: é definida como a redução do risco de danos desnecessários associados à atenção à saúde, até um mínimo aceitável, pois considerando-se a complexidade de procedimentos e tratamentos, o potencial de dano é real.[46]
- TTPa: exame laboratorial que avalia a eficiência da via intrínseca na medição da formação do coágulo de fibrina.[27]

4 **RESULTADOS**

Os resultados serão apresentados de acordo com os objetivos propostos neste estudo.

4.1 **Características dos pacientes que receberam heparina sódica**

Foram analisados todos os prontuários dos pacientes internados em 2010 e 2011, totalizando 867 internações (386 em 2010, 481 em 2011), entre os setores de Cirurgia Cardíaca, UI, UCor e CTI. No entanto, constata-se a utilização de heparina sódica apenas na Ucor e na UI, e em 79 pacientes, do total de 867. Assim, compõem a população deste estudo 79 pacientes usuários de heparina, equivalente a 14,99% de todas as internações.

Entre os 79 pacientes que fizeram uso de heparina sódica, 37 (46,25%) tiveram como diagnóstico principal fibrilação atrial (FA), seguidos de 22 (27,85%) com síndrome coronariana aguda (SCA) e 20 (25,32%) com trombose venosa profunda (TVP).

Entre os pacientes com FA, predominam mulheres (62,16%), com mediana de internação de 13 dias; usaram heparina sódica por três dias, com mediana de 4 TTPa dosados, velocidade de infusão média de 12 ml/h, predominantemente administrada por via periférica (70,27%).

Entre os pacientes com SCA, predominam homens (59,09%), com mediana de internação de 16 dias, sendo a maior comparada aos outros diagnósticos. Fizeram uso de heparina sódica por quatro dias, com mediana de 4,5 TTPa dosados, velocidade de infusão média de 10ml/h, predominantemente administrada por via periférica (86,36%).

Entre os pacientes com diagnóstico de TVP, predominam mulheres (70%), com uma mediana de internação de 15 dias; esses são os pacientes com maior tempo infusão com heparina sódica (md=5dias), com mediana de 5,00 TTPa dosados por pacientes. A velocidade de infusão média foi de 11 ml/h, predominantemente administrada por via periférica (60%).

Apresenta-se no quadro 13 o perfil dos pacientes estudados, organizados por diagnóstico.

Tabela 1 – Características dos pacientes que fizeram uso de heparina sódica. Rio de Janeiro, 2014.

Características	FA (37)		SCA (22)		TVP (20)		Total (79)		
	M (σ)	Md	M (σ)	Md	M (σ)	Md	p valor*	M (σ)	Md
Dias de internação	15,97 (9,15)	13,00	22,41 (18,37)	16,00	15,70 (8,84)	15,00	0,781	18,03 (5,41)	15,00
Peso (kg)	75,92 (10,80)	77,00	76,95(16,42)	74,50	85,385 (11,28)	86,50	**0,007**	79,42 (3,12)	77,00
Idade	62,27 (10,45)	62,00	67,36 (9,88)	67,50	61,55 (11,34)	64,50	0,228	63,51 (10,67)	65,00
Duração da terapia (Dias)	3,62(1,21)	3,00	3,50 (1,22)	4,00	4,35 (1,42)	5,00	**0,045**	3,82 (0,12)	4,00
Nº de TTPa dosados por paciente	4,62 (1,88)	4,00	4,50 (1,63)	4,50	5,50 (1,93)	5,00	0,113	4,87 (0,16)	4,50
Velocidade de Infusão em ml/h	11,16 (2,30)	12,00	10,29 (2,77)	10,00	10,83 (2,69)	11,15	0,461	10,76 (0,25)	11,15
	n	%	n	%	n	%		n	%
Sexo									
Masculino	14	37,84	13	59,09	6	30,00	0,133	33	41,77
Feminino	23	62,16	9	40,91	14	70,00		46	58,23
Via									
Central	11	29,73	3	13,64	8	40,00	0,157	22	27,85
Periférica	26	70,27	19	86,36	12	60,00		57	72,15

Legenda: FA: fibrilação atrial; SCA: síndrome coronariana aguda; TVP: trombose venosa profunda

Nota: O p valor foi calculado a partir do teste de Kruskall- Wallis (assumindo que a distribuição dos dados foi não paramétrica)

Entre os pacientes predominaram o sexo feminino (58,23%), idosos (md=65 anos), com uma mediana de quinze dias de internação (md=15) e predomínio de aceso venoso periférico (72,15%). A duração da terapia com heparina obteve uma mediana de quatro dias (md=4) e o número de TTPa dosados foi de 4,50 de mediana.

O p valor foi calculado pelo teste de Kruskall-Wallis comparando os três grupos (FA, SCA e TVP), a fim de evidenciar diferenças estatísticas entre as variáveis para cada diagnóstico.

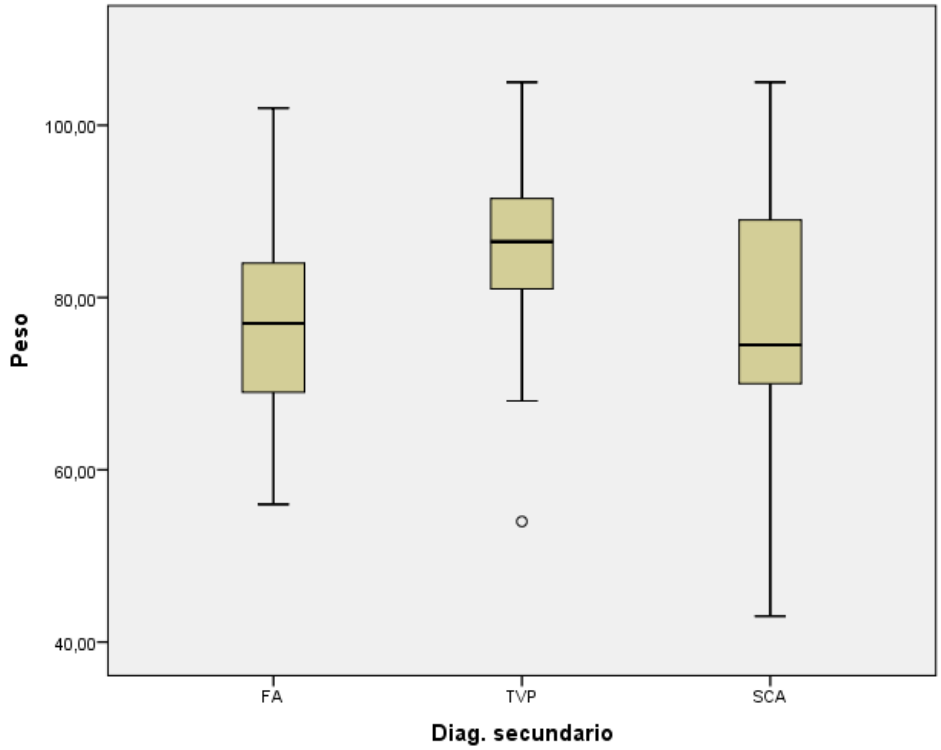
Destaca-se que as variáveis com diferença significantemente estatística entre os grupo diagnósticos foram peso (p=0,007) e duração da terapia (p=0,045).

As demais variáveis, apesar de apresentarem algumas médias superiores em alguns grupos, não apresentaram diferença estaticamente significante entre diagnósticos (FA, SCA e TVP).

Com o intuito de identificar onde está a diferença estatística entre os diagnósticos, nas duas variáveis com diferenças estaticamente significantes, o teste de Kruskall-Wallis

foi complementado pelo teste de Mann-Whitney com correção de Bonferroni e apresentados separadamente em diagrama de caixa.

Gráfico 1 – Distribuição do peso dos pacientes que receberam heparina sódica de acordo com os diagnósticos. Rio de Janeiro, 2014.



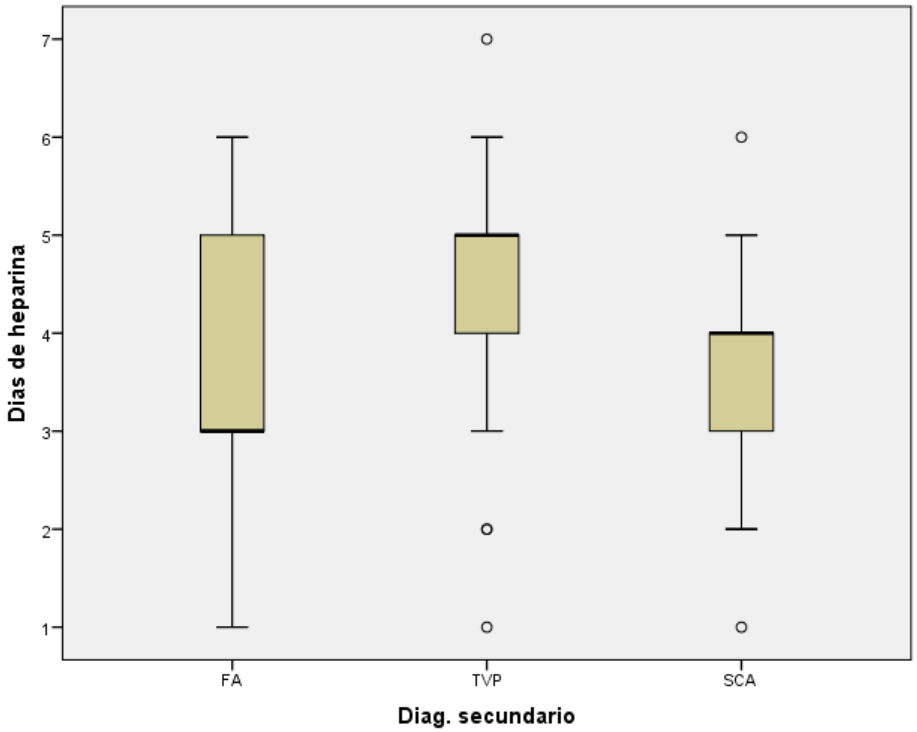
Teste de Kruskall-Wallis: p valor= 0,007
Teste de Mann- Whitney:
FA x TVP: p valor= 0,001
FA X SCA: p valor= 0,808
TVP x SCA: p valor= 0,073

O diagrama de caixa demonstra o que foi comprovado pelo teste de Mann-Whitney com correção de Bonferroni que, entre os três diagnósticos a diferença estatística relacionada ao peso, está entre o grupo FA e TVP. A comparação entre os demais diagnósticos não se mostrou significativa estatisticamente, pois o p valor observado (0,808 e 0,073) não é menor do que a significância corrigida pelo teste de Bonferroni (0,017).

Portanto, a variável peso apresenta uma diferença estatística importante e significativa entre os pacientes que tem FA e TVP.

Outra variável com diferença estatística entre os diagnósticos foi a duração da terapia, conforme demonstra o gráfico a seguir:

Gráfico 2 – Duração da terapia dos pacientes que receberam heparina sódica de acordo com os diagnósticos. Rio de Janeiro, 2014.



Teste de Kruskall-Wallis: p valor= 0,045
Teste de Mann- Whitney:
FA x TVP: p valor= 0,031
FA X SCA: p valor= 0,784
TVP x SCA: p valor= 0,022

Ao comprar a diferença estatística do tempo de infusão de heparina entre os diagnósticos separadamente, não foi evidenciada significância estatística (p valor< 0,017), porém percebe-se que ao comparar a FA e a SCA com a TVP, encontra-se um p valor mais próximo de 0,017 (0,031; 0,022), o que demonstra que os pacientes com TVP fazem uso de heparina sódica por um período diferente, quando comparados com os pacientes de FA e SCA.

Após analisar as características gerais dos pacientes que receberam heparina, de acordo com os principais diagnósticos indicativos, apresenta-se a seguir a distribuição dos pacientes que receberam heparina sódica e apresentaram eventos hemorrágicos.

Tabela 2 – Frequência dos pacientes com eventos hemorrágicos por diagnóstico. Rio de Janeiro, 2014. (n=79)

Evento / Diagnóstico	Com evento hemorrágico				Total (79)		
	Sim (17)		Não (62)				
	n	%	n	%	n	%	IC
FA	7	8,86	30	37,97	37	46,84	(3,9- 16,7)
SCA	5	6,33	17	21,52	22	27,85	(2,3-13,4)
TVP	5	6,33	15	18,99	20	25,32	(2,3- 13,4)
Total	17	21,52	62	78,48	79	100,00	(13,5-31,5)

Entre todos os pacientes que receberam infusão contínua de heparina foi encontrada uma taxa de 21,52% (n=17) de pacientes com algum tipo de evento hemorrágico. Com intervalo de confiança variando de 13,5% a 31,5%, com nível de significância de 95%.

Os pacientes que apresentaram hemorragia com diagnóstico de FA (n=7) apresentaram uma mediana de internação de 18 dias, a duração da terapia foi de 4 dias e o número de TTPa dosados equivaleu a uma mediana de seis. Destaca-se que em média os pacientes apresentavam idade superior a sessenta anos (md=65).

Os pacientes com SCA (n=5) apresentaram uma internação mais prolongada (md= 21 dias), porém apresentaram o menor tempo de duração da terapia (md=3). Predominou pacientes do sexo masculino (80%), todas as dose de heparina foram infundidas por acesso periférico e a mediana de idade foi de 61 anos.

Os pacientes com TVP (n=5) apresentaram o maior peso corporal (md=86 kg) e a maior mediana de idade (md= 69 anos), além da maior duração da terapia de infusão com heparina sódica com uma mediana de 5 dias. Destaca-se ainda que o número de TTPa dosados nesse período apresentou uma mediana de 6,0.

Na tabela 3, separou-se o grupo de pacientes com evento hemorrágico daqueles que não o apresentaram, ainda agrupados por diagnósticos.

Tabela 3 – Características dos pacientes com e sem eventos hemorrágicos. Rio de Janeiro, 2014. (n=17)

Caracteristicas	Diagnósticos												Total (79)				
	FA (37)				SCA (22)				TVP (20)								
	Com EH (7)		Sem EH (30)		Com EH (5)		Sem EH (17)		Com EH (5)		Sem EH (15)		Com EH (17)		Sem EH (62)		P
	M (σ)	Md	M (σ)	Md	M (σ)	Md	M (σ)	Md	M (σ)	Md	M (σ)	Md	M (σ)	Md	M (σ)	Md	valor*
Dias de internação	16,00 (7,83)	18,00	15,97 (9,55)	12,00	26,80 (26,03)	21,00	21,12 (16,30)	15,00	17,00 (16,00)	11,00	15,27 (5,68)	15,00	19,93 (9,12)	18,00	17,21 (11,24)	15	0,898
Idade	66,14 (9,69)	65,00	61,37 (10,53)	61,50	60,20 (5,63)	61,00	69,47 (9,98)	70,00	65,40 (8,56)	69,00	60,27 (12,10)	64,00	63,91 (2,10)	65,00	63,32 (11,29)	64	0,957
Peso (Kg)	71,86 (9,17)	77,00	76,87 (11,07)	76,50	79,60 (12,10)	80,00	76,18 (17,73)	70,00	88,80 (4,32)	86,00	84,87 (12,77)	87,00	80,09 (3,93)	80,00	78,61 (13,82)	77	0,830
Duração da terapia (Dias)	3,71 (0,76)	4,00	3,60 (1,30)	3,00	3,20 (1,30)	3,00	3,59 (1,23)	4,00	4,80 (1,48)	5,00	4,20 (1,42)	5,00	3,90(0,37)	4,00	3,74 (1,32)	4	0,898
Nº de TTPa dosados por paciente	6,43 (2,70)	6,00	4,03 (1,22)	4,00	4,60 (2,07)	5,00	4,47 (1,59)	4,00	6,60 (2,30)	6,00	5,07 (1,71)	5,00	5,88 (0,32)	6,00	4,40 (1,49)	4	0,009
Velocidade de Infusão em ml/h	10,43 (3,05)	12,00	11,33 (2,12)	12,00	10,80 (3,56)	12,00	10,14 (2,60)	10,00	9,80 (2,05)	10,00	11,17 (2,85)	12,00	10,34 (0,77)	12,00	10,97 (2,46)	12	0,587
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Sexo																	
Masculino	1	14,29	13	43,33	4	80,00	9	52,94	2	40,00	4	26,67	7	41,18	26	41,94	0,955
Feminino	6	85,71	17	56,67	1	20,00	8	47,06	3	60,00	11	73,33	10	58,82	36	58,06	
Via																	
central	2	28,57	9	30,00	0	0,00	3	17,65	4	80,00	4	26,67	6	35,29	16	25,81	0,442
periférica	5	71,43	21	70,00	5	100,00	14	82,35	1	20,00	11	73,33	11	64,71	46	74,19	

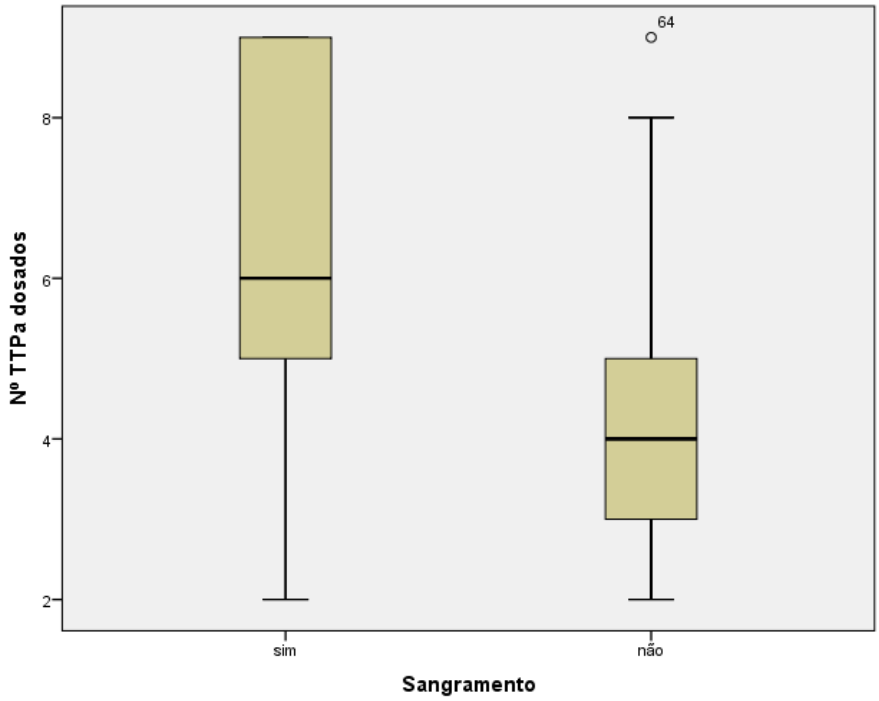
Legenda: EH= Evento Hemorrágico

Nota: O p valor foi calculado pelo teste de Mann-Whitney para constatar se houve diferença estatística entre os que apresentaram eventos hemorrágicos e os que não os apresentaram.

A maioria dos pacientes que apresentaram hemorragia é idosa (md=65 anos) e do sexo feminino (58,82%); a duração da terapia com heparina sódica em infusão contínua oscilou entre 3 a 5 dias, sendo os pacientes com TVP os que a utilizaram por mais tempo (md=5 dias). Predomina o aceso venoso periférico (64,71%), e um peso corporal médio de 80kg.

Considerando a organização entre o grupo que apresentou ou não evento hemorrágico, a variável com diferença estatística significante foi o número de TTPa dosados por pacientes (p valor= 0,009), conforme demostrado no gráfico abaixo.

Gráfico 3 – Distribuição do número de TTPa dosados relacionado à presença de evento hemorrágico. Rio de Janeiro, 2014.



Os pacientes que apresentaram evento hemorrágicos dosaram o TTPa mais vezes (md=6), se comparados aos que não apresentaram evento hemorrágico (md=4), o que demonstra uma diferença significativa estatisticamente (p valor= 0,009)

Resumindo:

- Nos pacientes que fizeram uso de heparina sódica, foram identificados três diagnósticos, a FA (n=37), seguido da SCA (n=22) e TVP (n=20).

- Entre os pacientes que usaram heparina, predominam o sexo feminino (58,23%), os idosos (md=65 anos), e a mediana de peso é de 77kg. A maioria (72,15%) recebeu heparina sódica por acesso periférico.
- Entre os 79 pacientes que receberam heparina sódica, o número de TTPa dosados apresentou uma mediana de 4,50 e um período de duração de quatro dias, o que demonstra que cada paciente teve em média um TTPa dosado por dia, durante o período que durou a terapia com heparina.
- Na análise estatística entre os diagnósticos, as variáveis peso e duração da terapia apresentam diferenças estatísticas significantes. Na variável peso, há uma diferença estatística entre os pacientes com FA e TVP. Já a variável duração da terapia sugere que os pacientes com TVP fazem uso por mais tempo de heparina, se comparados com os pacientes de FA e SCA.
- Dos 79 pacientes que fizeram uso de heparina sódica, 17 (21,52%) apresentaram algum tipo de evento hemorrágico.
- O perfil dos pacientes que apresentaram hemorragia foi predominantemente idoso (md=65 anos) e do o sexo feminino (58,82%). A duração da terapia com heparina sódica em infusão contínua oscilou de três a cinco dias, sendo os pacientes com TVP os que a utilizaram por mais tempo (md=5 dias),
- A maioria dos pacientes que apresentaram eventos hemorrágicos receberam heparina por aceso venoso periférico (64,71%).
- A variável que apresenta diferença estatística significante relacionada à presença ou não de evento hemorrágico foi o número de TTPa dosados por pacientes (p valor = 0,009), o que sugere que pacientes com eventos hemorrágicos dosaram mais TTPa, quando comparados aos sem eventos hemorrágicos.

4.2 **Análise dos fatores de risco dos pacientes que usaram heparina sódica**

A seguir, apresenta-se a distribuição dos fatores de risco citados pela literatura nos pacientes que utilizaram heparina sódica, relacionados aos diagnósticos e a presença ou não de evento hemorrágico.

Tabela 4 – Distribuição dos fatores de risco por diagnóstico, nos pacientes com e sem eventos hemorrágicos. Rio de Janeiro, 2014. (n=79)

Fatores de risco		Diagnósticos												Total (79)				
		FA (37)				SCA (22)				TVP (20)								
		Com EH (7)		Sem EH (30)		Com EH (5)		Sem EH (17)		Com EH (5)		Sem EH (15)		Com EH (17)		Sem EH (62)		
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	P valor*
Idade > 60 anos	sim	5	71,43	17	56,67	3	60,00	14	82,35	4	80,00	9	60,00	12	70,59	40	64,52	0,642
	não	2	28,57	13	43,33	2	40,00	3	17,65	1	20,00	6	40,00	5	29,41	22	35,48	
HAS	sim	4	57,14	13	43,33	4	80,00	11	64,71	3	60,00	9	60,00	11	64,71	33	53,23	0,402
	não	3	42,86	17	56,67	1	20,00	6	35,29	2	40,00	6	40,00	6	35,29	29	46,77	
Insuficiência renal	sim	1	14,29	9	30,00	2	40,00	3	17,65	1	20,00	2	13,33	4	23,53	14	22,58	0,935
	não	6	85,71	21	70,00	3	60,00	14	82,35	4	80,00	13	86,67	13	76,47	48	77,42	
Insuficiência hepática	sim	0	0,00	2	6,67	0	0,00	1	5,88	1	20,00	1	6,67	1	5,88	4	6,45	0,932
	não	7	100,00	28	93,33	5	100,00	16	94,12	4	80,00	14	93,33	16	94,12	58	93,55	
Anticoagulante prévio	sim	6	85,71	18	60,00	3	60,00	9	52,94	2	40,00	7	46,67	11	64,71	34	54,84	0,469
	não	1	14,29	12	40,00	2	40,00	8	47,06	3	60,00	8	53,33	6	35,29	28	45,16	
TTPa > 100 seg	sim	7	100,00	5	16,67	4	80,00	8	47,06	4	80,00	7	46,67	15	88,24	20	32,26	0,000
	não	0	0,00	25	83,33	1	20,00	9	52,94	1	20,00	8	53,33	2	11,76	42	67,74	

Legenda: EH= Evento Hemorrágico

Nota: p valor calculado pelo teste de Mann-Whitney.

Para a população em geral, os fatores de risco predominantemente encontrados são a idade maior do que sessenta anos 65,82% (n=52) dos pacientes, seguido do uso de anticoagulante prévio 56,96% (n=45), da presença de hipertensão arterial com 55,70% (n=44) e TTPa >100 segundos com 44,30% (n=35). Destaca-se ainda que, em 18 casos (22,78%), constatou-se insuficiência renal e em cinco (6,33%), insuficiência hepática.

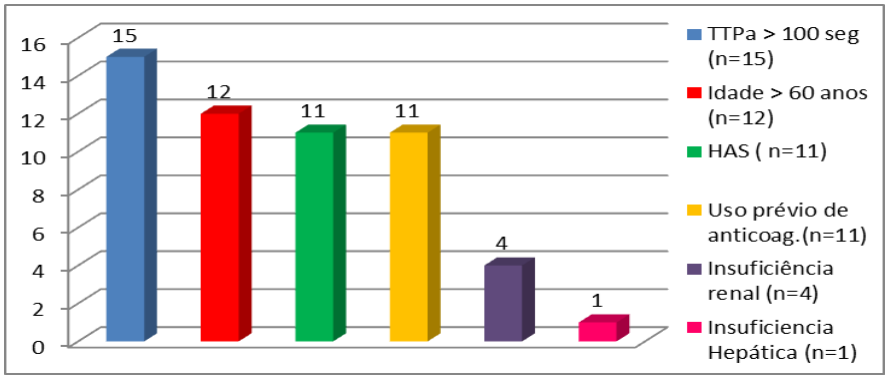
Em contrapartida, para o grupo de pacientes com eventos hemorrágicos, os fatores de risco foram, TTPa> 100s com 88,24% (n=15), seguido da idade maior do que sessenta anos com 70,59% (n=12) e presença de HAS com 64,71% (n=11). Conforme demonstra a tabela 4.

Todos os pacientes com FA, que apresentaram eventos hemorrágicos, apresentaram um TTPa >100 segundos (100%). Destaca-se ainda que 85,71% (n=6) usavam anticoagulante prévio, 71,43% (n=5) tinham idade maior do que sessenta anos e 57,14% (n=4) apresentavam HAS. Assim, os quatro fatores de risco mais prevalentes têm uma incidência maior do que 50% nos pacientes com FA que apresentaram eventos hemorrágicos.

Entre os pacientes com SCA que apresentaram eventos hemorrágicos, 80% (n=4) apresentaram TTPa maior do que 100 segundos e HAS, 60% (n=3) usavam anticoagulante prévio e tinham mais de sessenta anos.

Já nos pacientes com TVP e eventos hemorrágicos, 80% (n=4) apresentaram TTPa maior que 100 segundos e idade maior do que sessenta anos, 60% (n=3) tinham HAS e apenas 40% (n=2) usavam anticoagulante prévio.

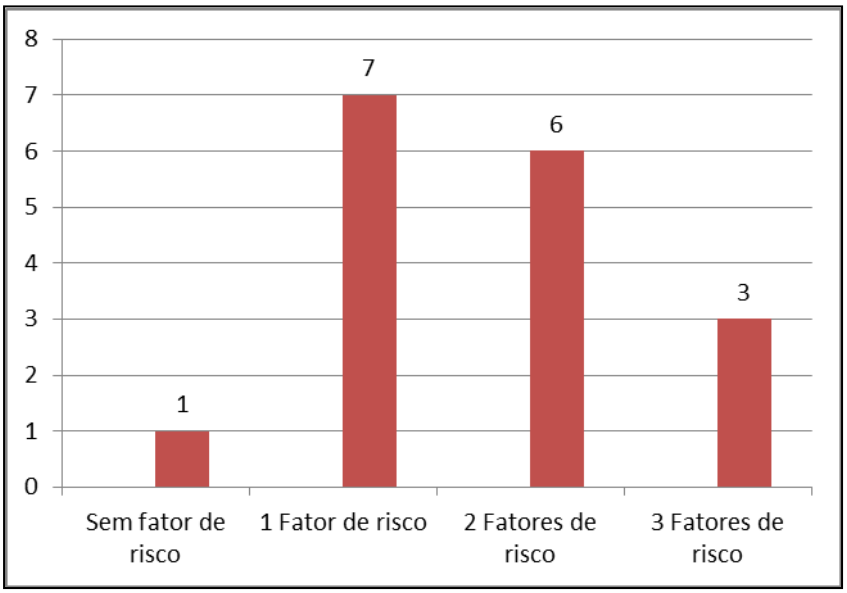
Gráfico 4 – Distribuição dos fatores de risco nos pacientes que apresentaram eventos hemorrágicos. Rio de Janeiro, 2014. (n=17)



Assim, dos 17 pacientes com eventos hemorrágicos, 15 apresentaram TTPa > 100 segundos.

Ademais, cada um dos pacientes poderia apresentar um ou mais fatores de risco para sangramento. Dos pacientes com eventos hemorrágicos (n=17), apenas um não apresentou nenhum fator de risco e sete apresentaram pelo menos um fator de risco, conforme demonstra o gráfico a seguir.

Gráfico 5 – Distribuição de pacientes que apresentaram eventos hemorrágicos, por presença ou não de fatores de risco. Rio de Janeiro, 2014.



Dos 17 pacientes com eventos hemorrágicos, 16 (94,11%) apresentaram um ou mais fatores de risco, e apenas um paciente apresentou sangramento sem ter fator de risco associado.

A seguir, um quadro com os fatores de risco para evento hemorrágico e a medida de associação razão de risco (RR), obtida através da razão entre o risco de sangramento nos expostos e nos não expostos aos fatores de risco. O p valor expressa a significância estatística relacionada ao fator de risco e a ocorrência de sangramento.

Quadro 13 – Medidas de associação da ocorrência de sangramento com os fatores de risco. Rio de Janeiro, 2013. (n=17)

Fatores de risco	p valor*	Razão de Risco (RR)	Risco nos expostos	Risco nos não expostos
Idade > sessenta anos	0,8722	1,24	23,08	18,52
HAS	0,573	1,45	25	17
Insuficiência renal	0,99	1,04	22,22	21,31
Insuficiência hepática	0,99	0,92	20	21,62
Anticoagulante prévio	0,65	1,38	24,44	17,65
TTPa > 100	0,000008	9,29	42,86	4,54

Legenda: *p valor foi obtido pelo teste exato de Fisher.

O único fator de risco que apresentou um p valor com significância estatística (0,00008) foi o TTPa>100, no qual os pacientes expostos a esse fator de risco apresentaram um risco 9,29 maior de risco de eventos hemorrágicos.

Os demais fatores de risco, como a idade maior que sessenta anos, HAS, insuficiência renal e uso prévio de anticoagulante, apesar de não aprentarem associação estatística significante, demonstraram uma associação positiva com a ocorrência de evento hemorrágico. Sugere-se que a presença de HAS está associada a um risco 1,45 vezes maior de eventos hemorrágico quando comparada a pacientes não hipertensos.

O único fator de risco que não apresentou associação positiva com a ocorrência de eventos hemorrágicos foi a insuficiência hepática.

Resumindo:

- Os principais fatores de risco presentes nos pacientes que fizeram uso de heparina sódica são idade maior do que sessenta anos (65,82%,n=52), seguido do uso de anticoagulante prévio (56,96%, n=45), da presença de HAS (55,70%, n=44) e TTPa >100 segundo (44,30%, n=35).

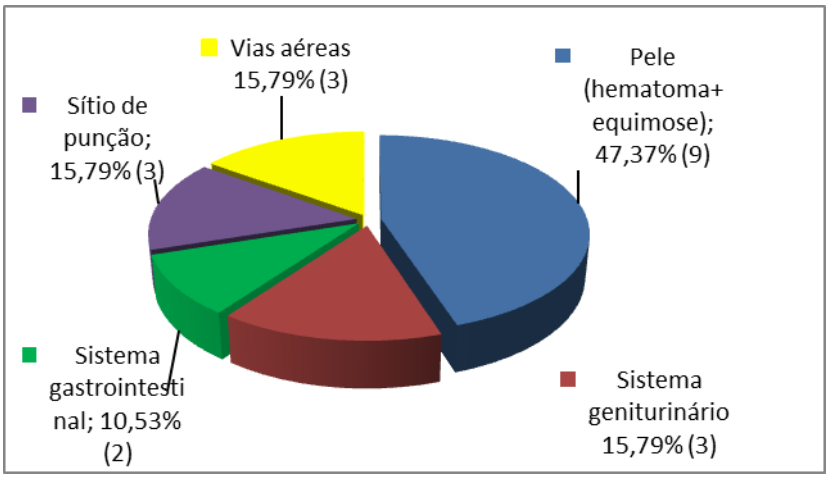
- Os fatores de risco prevalentes nos pacientes com eventos hemorrágicos foram, TTPa> 100 segundos (88,24%), seguido da idade maior do que sessenta anos (70,59%) e presença de HAS (64,71%).
- Os pacientes com FA (100%), SCA (80%) e TVP (80%), que tiveram eventos hemorrágicos, apresentaram como principal fator de risco o TTPa> 100 segundos.
- Nos pacientes com eventos hemorrágicos, os fatores de risco relacionados à idade > sessenta anos e a HAS tiveram incidência maior que 60%, nos três diagnósticos.
- Dos pacientes com algum tipo de sangramento, 64,71% já faziam uso prévio de anticoagulante de outro tipo.
- Entre os 17 pacientes com eventos hemorrágicos 16 apresentaram um ou mais fatores de risco para sangramento.
- Entre os pacientes com evento hemorrágico, 1 não apresentou nenhum fator de risco prévio.
- A HAS está associada a um risco 1,45 vezes maior de eventos hemorrágicos quando comparada à sua ausência.
- Pacientes que já utilizavam anticoagulante prévio apresentaram 1,38 vezes mais risco de evento hemorrágico do que pacientes que não o utilizavam.
- O único fator de risco que não apresentou associação positiva com a ocorrência de eventos hemorrágicos foi a insuficiência hepática.
- Pacientes com TTPa>100 segundos apresentaram um risco 9,29 vezes maior de risco de eventos hemorrágicos. E foi o único fatores de risco que apresentou um p valor significativo (0,00008), relacionando o fator de risco com a ocorrência de evento hemorrágico.

4.3 **Eventos hemorrágicos encontrados nos pacientes que utilizaram heparina sódica**

A seguir, apresentam-se os resultados referentes ao terceiro objetivo do estudo, que visa analisar os eventos hemorrágicos encontrados.

No gráfico 1, apresenta-se a distribuição dos eventos hemorrágicos, destacando que alguns pacientes apresentaram mais de um desses eventos, totalizando vinte eventos hemorrágicos em dezessete pacientes. A seguir, descreve-se o local de sangramento dos pacientes que apresentaram eventos hemorrágicos.

Gráfico 6 – Tipos e frequência de eventos hemorrágicos. Rio de Janeiro, 2014.



Os tipos de eventos hemorrágicos mais comuns foram localizados na pele (47,37%), correspondendo a hematoma e equimoses, seguidos por sangramento no sítio de punção, nas vias aéreas e sistema geniturinário (15,79%). O local que apresentou menor ocorrência de sangramento foi no sistema gastrointestinal (10,53%).

Os eventos hemorrágicos foram organizados de acordo com os critérios de BARC (*Bleeding Academic Research Consortium*), apresentados na revisão de literatura, a fim de classificar os eventos, conforme demonstra-se no quadro a seguir.

Tabela 5 – Classificação dos eventos hemorrágicos de acordo com BARC. Rio de Janeiro, 2014

Eventos hemorrágicos	Classificação de BARC						Total	
	1		2		3			
	n	%	n	%	n	%	n	%
Pele (hematoma+equimose)	7	35	2	10	0	0	9	45
Sistema geniturinário	0	0	3	15	0	0	3	15
Sítio de punção	1	5	2	10	0	0	3	15
Vias aéreas	0	0	2	10	1	5	3	15
Sistema gastrointestinal	0	0	2	10	0	0	2	10
Total	8	40	11	55	1	5	20	100

A maioria dos eventos hemorrágicos (55%) é do tipo 2, definido, de acordo com a classificação BARC, como qualquer sinal de hemorragia com pelo menos um dos seguintes critérios: (1) intervenção médica não cirúrgica ou (2) necessitem de internação hospitalar ou aumento do nível de cuidados ou (3) requeiram avaliação clínica. Nesta pesquisa, em todos os casos com pontuação 2 houve a necessidade de intervenção, o que caracteriza o aumento do nível de cuidados.

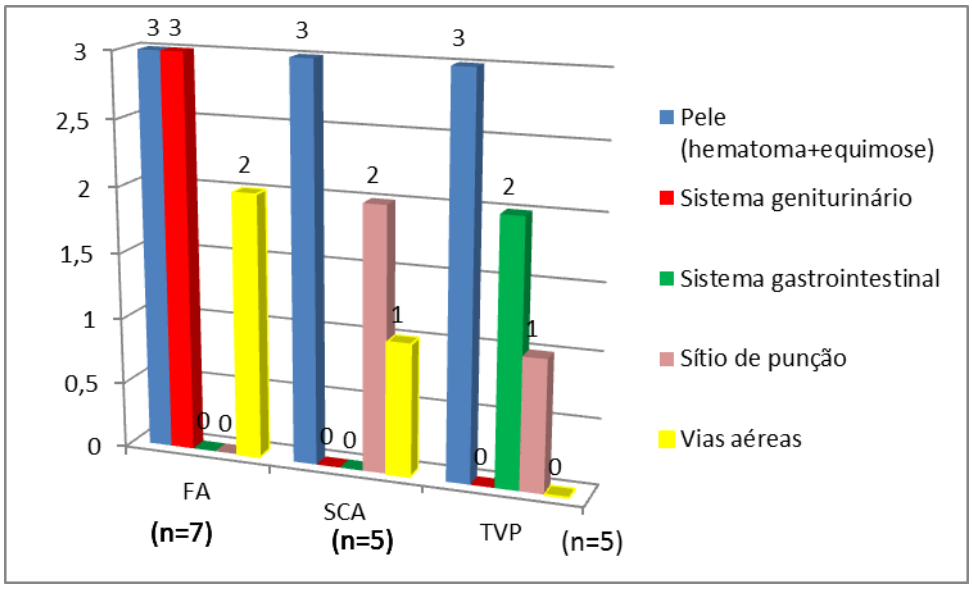
Destaca-se ainda que 40% (n=8) dos sangramentos é do tipo 1, caracterizados por serem pequenos e não necessitarem de intervenção ou internação hospitalar.

A maioria dos eventos hemorrágicos identificados na pele (35%) é do tipo 1 (sangramentos pequenos que não necessitem de intervenção).

Todos os eventos hemorrágicos no sistema geniturinário e sistema gastrointestinal são do tipo 2.

Apresenta-se no gráfico 7 a distribuição dos tipos de sangramento em função do diagnóstico do paciente.

Gráfico 7 – Distribuição dos episódios de sangramento por diagnóstico. Rio de Janeiro, 2014.



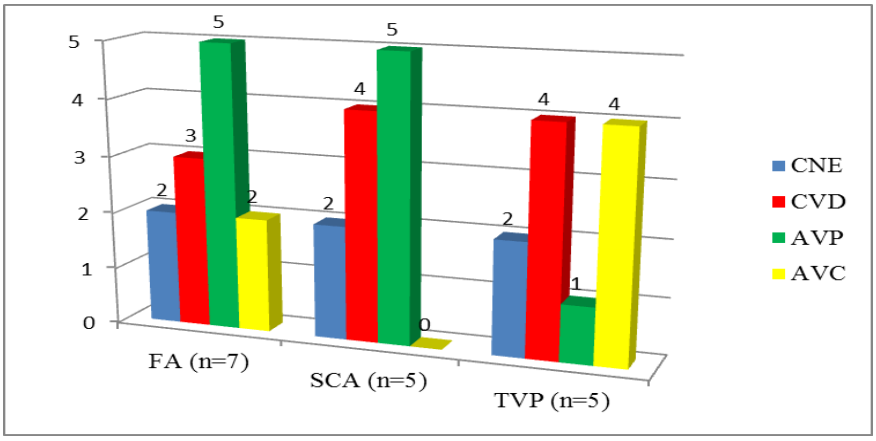
Os três diagnósticos apresentaram como principal tipo de sangramento o de pele, caracterizado por hematoma e equimoses. Os pacientes com FA foram os únicos com hematúria. Os pacientes com SCA apresentaram maior frequência de sangramento relacionado ao sítio de punção. Já os pacientes com TVP foram os únicos com sangramento do sistema gastrointestinal, do tipo hemorragia digestiva.

Nos pacientes com sangramento, evidenciam-se dois tipos de intervenção: a interrupção da infusão e a diminuição do fluxo de infusão em ml/h, conforme o valor do TTPa. Houve interrupção em 88,24% dos pacientes com hemorragia, e ocorreu diminuição da velocidade de infusão em 70,59% dos pacientes. Destaca-se que um mesmo paciente pode ter apresentado mais de uma interrupção ou diminuição da vazão. Não foi identificada nenhuma administração de protamina.

No capítulo seguinte, será apresentada a análise minuciosa da velocidade de infusão relacionada ao peso do paciente e a interrupção da infusão de acordo com o TTPa.

Todos os pacientes estudados, por estarem em unidade intensivas e semi-intensivas, além da infusão contínua de heparina sódica, foram submetidos a alguns procedimentos invasivos de enfermagem. Uma vez que os procedimentos invasivos aumentam o risco de eventos hemorrágicos, considerou-se necessário identificar o procedimento de enfermagem realizado e o dispositivo utilizado, o que se demonstra no gráfico e no quadro a seguir.

Gráfico 8 – Distribuição dos pacientes com eventos hemorrágicos por diagnóstico e por presença de dispositivo invasivo. Rio de Janeiro, 2014. (n=17)



Todos os pacientes com eventos hemorrágicos foram submetidos a pelo menos um dispositivo invasivo, inserido pela equipe de enfermagem. Após identificar o tipo de dispositivo encontrado nos pacientes, relacionou-se os dispositivos com o tipo de eventos hemorrágicos, conforme mostra a tabela abaixo.

Tabela 6 – Tipo de sangramento relacionado aos dispositivos invasivos nos pacientes com eventos hemorrágicos. Rio de Janeiro, 2014. (n=17)

Tipo de sangramento	**Dispositivo**							
	Cateter nasoenteral (CNE)		**Cateter vesical de demora (CVD)**		**Acesso venoso periférico (AVP)**		**Acesso venoso central (AVC)**	
	n	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**
Pele (n=9)	0	0,00	4	44,44	7	77,78	2	22,22
Sist. geniturinário (n=3)	1	33,33	2	66,67	1	33,33	2	66,67
Sítio de punção (n=3)	0	0,00	3	100,00	2	66,67	1	33,33
Via aérea (n=3)	3	100,00	2	66,67	2	66,67	1	33,33
Sist. gastrointestinal (n=2)	2	100,00	2	100,00	0	0,00	2	100,00

Na tabela acima, evidencia-se que 77,78% (n=7) dos pacientes com evento hemorrágico na pele (hematoma/equimose) tinham acesso venoso periférico. Mais da metade 66,67% (n=2) dos pacientes com sangramento no sistema geniturinário utilizava cateter vesical de demora. Dois pacientes (66,67%) com sangramento do sítio de punção

tinham acesso periférico. Todos (100%) os pacientes com sangramento de via aérea ou do sistema gastrointestinal utilizavam cateter nasoenteral.

A fim de identificar se há associação entre o dispositivo utilizado no paciente e o tipo de evento hemorrágico, foi calculada a medida de associação RR, obtida através da razão entre o local do evento hemorrágico nos expostos e nos não expostos aos dispositivos. O p valor expressa a significância estatística relacionada à exposição (uso do dispositivo) e ao local de sangramento.

Quadro 14 – Medidas de associação entre os dispositivos utilizados e o tipo de sangramento. Rio de Janeiro, 2014.

Dispositivo	Tipo de sangramento	p valor	Razão de Risco (RR)	Risco nos expostos	Risco nos não expostos
Cateter nasoenteral (CNE)	Sangramento via aérea	0,554	1,26	12,07	9,52
	Sangramento (TGI)	0,032	15,78	22.22	1,40
Cateter vesical de demora (CVD)	Sangramento geniturinário	0,078	7,00	12.50	1,78
Acesso venoso periférico	Sangramento de pele (hematoma/equimose)	0,517	1,35	12.28	9,09
	sangramento de sítio de punção	0,630	0,77	3,50	4,54
Acesso venoso central	Sangramento de pele (hematoma/equimose)	0,517	0,74	9,09	12,28
	Sangramento de sítio de punção	0,630	1,29	4,54	3,50

Os pacientes que utilizaram cateter nasoenteral (CNE) apresentam uma relação estatística significante relacionada à ocorrência de sangramento do trato gastrointestinal (TGI) (p valor = 0,0321). Evidencia-se que pacientes com CNE têm 15,78 vezes mais risco de sangramento do TGI, quando comparados com pacientes sem CNE. Apesar de não apresentar um p valor significativo entre a ocorrência de sangramento em via aérea e a utilização de CNE, a RR entre a exposição e a ocorrência de sangramento foi maior do que 1 (RR= 1,26), o que sugere um efeito deletério à exposição, ou seja, pacientes com CNE têm 1,26 vezes mais risco de sangramento de via aérea, quando comparados com pacientes sem CNE.

A utilização de CVD, ao ser relacionada à ocorrência de sangramento genitourinário, apresenta um p valor de 0,0783 e uma RR de 7, o que demonstra que pacientes com CVD têm sete vezes mais risco de hematúria quando comparados com pacientes sem CVD.

A utilização de acesso venoso periférico relacionada à ocorrência de sangramento de sítio de punção apresenta uma RR de 0,77 (RR < 1), o que sugere uma proteção do evento relacionada ao dispositivo, ou seja, pacientes com AVP têm menos risco de sangramento de sítio de punção (o risco nos não expostos é maior do que nos expostos).

A ocorrência de sangramento de pele tem associação positiva com a utilização de acesso venoso periférico (RR = 1,35), ou seja, pacientes com AVP têm 1,35 vezes mais risco de hematoma/equimose, quando comprada ao pacientes com acesso venoso central.

Ao contrário do AVP, pacientes com acesso venoso central têm associação positiva com a ocorrência de sangramento de sítio de punção (RR = 1,29) e sugerem uma proteção relacionada à ocorrência de sangramento de pele (RR = 0,74). Ou seja, pacientes com acesso venoso periférico têm mais risco de sangramento de pele (RR = 1,35), e um menor risco de sangramento de sítio de punção (RR=0,77), quando comparados ao pacientes com acesso venoso central (RR= 0,74 e 1,29, respectivamente)

Resumindo:

- Entre os 17 pacientes com hemorragias, foram evidenciados 20 eventos.
- Os tipos de eventos hemorrágicos mais comuns foram localizados na pele (47,37%), seguidos por sangramento no sítio de punção, nas vias aéreas e no sistema geniturinário (15,79%).
- O local com menor ocorrência de sangramento foi no sistema gastrointestinal (10,53%).
- A maioria dos eventos hemorrágicos é do tipo 2 (55%) de BARC, e ocorrem no sistema geniturinário, nas vias aéreas e no sistema gastrointestinal.
- Os três diagnósticos identificados apresentaram como principal tipo de sangramento o de pele, caracterizado por hematoma e equimoses.
- Todos os pacientes com eventos hemorrágicos foram submetidos a pelo menos um dispositivo invasivo inserido pela equipe de enfermagem.
- Dos pacientes com evento hemorrágico na pele (hematoma/ equimose), 77,78% tinham acesso venoso periférico.

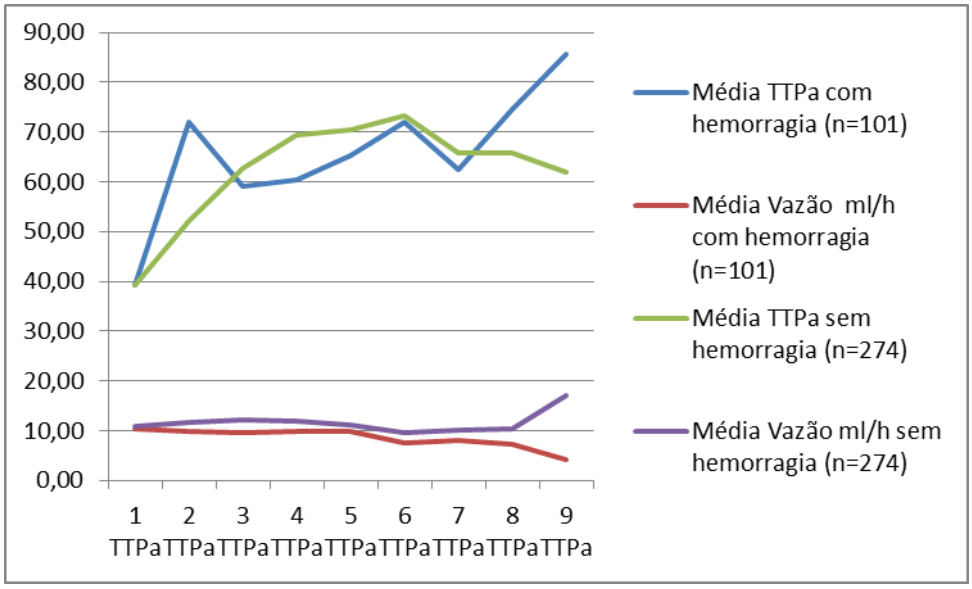
- Todos (100%) os pacientes com sangramento de via aérea ou do sistema gastrointestinal utilizavam sonda nasoentérica.
- Os pacientes com CNE apresentam uma relação estatística significante relacionada à ocorrência de sangramento do trato gastrointestinal (p valor= 0,0321).
- Pacientes com CVD têm sete vezes mais risco de hematúria quando comparados com pacientes sem CVD.
- Pacientes com acesso venoso periférico têm mais risco de sangramento de pele (RR=1,35) e um menor risco de sangramento de sítio de punção (RR=0,77), quando comparados ao pacientes com acesso venoso central (RR= 0,74; 1,29)

4.4 **Perfil da coagulação dos pacientes que utilizaram heparina sódica**

A seguir, será apresentado e comparado o perfil detalhado da infusão da heparina, dos pacientes com e sem eventos hemorrágicos, de acordo com TTPa. Destaca-se que foram dosados 375 TTPa entre os 79 pacientes que receberam heparina , sendo 274 TTPa nos 62 pacientes que não apresentaram evento hemorrágicos e 101 TTPa entre os 17 pacientes com eventos hemorrágicos.

O gráfico seguinte apresenta a evolução média do TTPa de acordo com a vazão em ml/h do dripping de heparina dos 17 pacientes com e sem eventos hemorrágicos.

Gráfico 9 – Evolução do TTPa nos pacientes com e sem eventos hemorrágicos. Rio de Janeiro, 2014.



Em média, o TTPa dos pacientes com eventos hemorrágicos atingiu a faixa-alvo (60-80segundos) após a segunda medição, e ultrapassou a faixa-alvo após a oitava. A média da vazão em ml/h , mesmo sendo calculada de acordo com o TTPa e o peso do paciente, apresentou pequena variação média, decrescendo quando a média do TTPa atinge valores acima da meta (>80segundos).

Já o TTPa dos pacientes sem eventos hemorrágicos atingiu a faixa-alvo em média após a terceira medição, e não ultrapassou a faixa-alvo. Já a velocidade de infusão se manteve constante, apresentando uma ascensão após o oitavo TTPa dosado, acompanhando o decréscimo do TTPa.

Ao se comparar as duas curvas do TTPa, percebe-se que a do TTPa dos pacientes com eventos hemorrágicos apresenta variações mais acentuadas, quando comparada à dos pacientes sem eventos hemorrágicos.

A seguir, apresenta-se uma visão detalhada de cada paciente com evento hemorrágico, de acordo com o valor de TTPa, o volume de infusão em ml/h, o quantitativo de dias que o pacientes recebeu heparina, interrupção ou diminuição da vazão do dripping em algum momento do tratamento.

Quadro 15 – Relação do TTPa com a vazão da heparina sódica nos pacientes com evento hemorrágico. Rio de Janeiro, 2014. (n=66)

Paciente/ peso		1		2		3		4		5		6		7		8		9		Dia de heparina	Interrupção	Diminuição da vazão
		TTPa	ml/h	TTPa	ml/h	TTPa	ml/h	TTPa	ml/h	TTPa	ml/h	TTPa	ml/h	TTPa	ml/h	TTPa	ml/h	TTPa	ml/h			
1	78	40,9	12	55,5	12	40	13	43	15	35,9	17	43	17	43	18	48	19	102	10	4	1	1
2	71	37,5	13	57,1	14	59,5	14	60,3	14	74,3	14	x	x	x	x	x	x	x	x	4	1	x
3	80	42,5	13	44,3	15	47,8	16	59,4	16	79,6	16	x	x	x	x	x	x	x	x	4	1	x
4	95	35	14	45,4	16	58	15	78	15	incoag	7	72,8	7	x	x	x	x	x	x	5	1	1
5	74	42,8	12	48,5	13	62,4	13	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	2	x	x
6	86	22,4	10	37	13	31,4	15	20,3	17	44,7	19	x	x	x	x	x	x	x	x	5	x	x
7	63	22,5	5	102	4	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	2	1	1
8	63	27	13	27,3	14	incoag	7	33,3	9	36	10	39	11	x	x	x	x	x	x	3	1	1
9	86	26	10	149	5	41	6	31,7	9	49,1	9	51,1	10	46,5	12	x	x	x	x	3	1	1
10	93	47,8	8	53,2	9	52,6	10	45,3	11	64,8	11	125,6	6	x	x	x	x	x	x	4	1	1
11	56	51,3	6	103,8	3	47,7	4	85,5	4	65,5	4	74,1	4	71,8	4	76,8	4	89,2	3	4	1	1
12	77	54,4	9	74,9	9	68	9	76,2	9	59,1	9	62,8	9	72,5	9	72,5	9	101,7	4	5	1	1
13	86	38,6	10	103,3	5	51,2	6	45,8	7	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	3	1	1
14	94	51,3	8	120,6	4	137,6	3	78,2	3	87,4	3	72,9	3	68,4	3	102,5	2	65,5	2	5	3	2
15	77	42,5	7	56,9	7	72,5	7	101,2	4	89,4	4	x	x	x	x	x	x	x	x	3	1	1
16	81	48	13	59	13	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	3	1	x
17	85	37,6	13	85,7	12	incoag	6	86,5	5	98,6	4	107	2	73,2	2	72,5	2	69,4	2	7	3	5

Legenda: Infusão interrompida por uma hora.

Infusão interrompida por uma hora e diminuição da vazão em ml/h da heparina.

Diminuição da vazão em ml/h da heparina.

A duração da terapia com heparina variou de dois a sete dias com a infusão contínua; porém, o máximo de TTPas dosados foram nove por paciente, demonstrando que, na maioria das vezes, não foi seguido o protocolo de solicitar o TTPa a cada oito horas.

Nos 17 pacientes com eventos hemorrágicos, foram evidenciadas 19 interrupções da vazão em ml/h e 17 diminuições da velocidade de infusão, demonstrando a presença de TTPa acima da faixa-alvo, pois, de acordo com o protocolo, a infusão só deve ser diminuída quando o TTPa for maior do que 80 segundos e só deve ser interrompida por uma hora quando o TTPa for maior que 90 segundos. Destaca-se ainda que alguns pacientes tiveram a infusão interrompida mais de uma vez.

Em apenas dois pacientes não houve nenhuma diminuição da dose ou interrupção da infusão; em todos os demais, a infusão de heparina sódica foi interrompida ou diminuída, em algum momento, de acordo com o protocolo.

Destaca-se que, de acordo com o protocolo, o primeiro TTPa deve ser colhido sempre antes de iniciar a infusão.

A seguir serão apresentados os dados referentes a distribuição do TTPa de acordo com a meta.

Tabela 7 – Distribuição do TTPa nos pacientes com evento hemorrágico. Rio de Janeiro, 2014.

Variáveis	**Pacientes com eventos hemorrágicos**		**Pacientes sem eventos hemorrágicos**		**Total**	
	TTPa (101)		**TTPa (274)**		**TTPa (375)**	
	n	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**
Nº de TTPa incoagulável	3	2,97	11	4,01	14	3,73
Nº de TTPa $\geq$ 100	12	11,88	13	4,74	25	6,67
Nº de TTPa entre 80 e 100	7	6,93	16	5,84	23	6,13
TTPa na meta (60-80)	25	24,75	70	25,55	95	25,33
TTPa abaixo da meta	54	53,47	164	59,85	218	58,13
Total	101	100,00	274	100,00	375	100,00

Entre os pacientes com hemorragias, 11,88% dos TTPa dosados apresentaram-se maior ou igual a 100 segundos.

A fim de identificar se o quantitativo de TTPa maior que 100 segundos possui associação com a ocorrência de evento hemorrágicos, foi calculado a RR, pela tabela de contingência 2x2, conforme demostrado a seguir.

Tabela 8 – Associação do TTPa maior do que 100 segundos com a presença de evento hemorrágico. Rio de Janeiro, 2014. (n=375)

TTPa > que 100s	Evento hemorrágico		Total
	sim	não	
sim	12	13	25
não	89	261	350
Total	101	274	375

A tabela acima demonstra uma associação estatisticamente significante entre o valor de TTPa maior que 100 segundo e a ocorrência de evento hemorrágico. A RR igual a 1,88 sugere que TTPa com valor maior que 100 segundos tem 1,88 mais risco de apresentar evento hemorrágico, quando comparados com valores de TTPa menores que 100.

A fim de relacionar o valor do TTPa com a ocorrência e a gravidade do evento hemorrágico, elaborou-se um quadro, apresentado a seguir, com o valor de TTPa, o tipo de sangramento e a classificação BARC.

Quadro 16 – Distribuição do TTPa com o diagnóstico e tipo de sangramento. Rio de Janeiro, 2014.

Paciente	Nº TTPa medido	Md	TTPa min	TTPa max	Tipo de sangramento	Meta	BARC
1	9	43,00	35,9	102	Sist. geniturinário + via aérea	não	2;2
2	5	59,50	37,5	74,3	Pele	sim	1
3	5	47,80	42,5	79,6	Pele	sim	2
4	6	58,00	35	78	Pele + sítio de punção	sim	1
5	3	48,50	42,8	62,4	Pele	sim	1
6	5	31,40	20,3	44,7	Sist. gastrointestinal	não	1
7	2	62,25	22,5	102	Via aérea	não	2
8	6	33,30	27	39	Sist. geniturinário	não	1
9	7	46,50	26	149	Sítio de punção	não	2
10	6	52,90	45,3	126	Pele	sim	2;2
11	9	74,10	47,7	103,8	Sist. geniturinário	sim	2;2
12	9	72,50	54,4	101,7	Via Aérea	sim	1
13	4	48,50	38,6	103,3	Pela	não	1
14	9	78,20	51,3	137,6	Pele + sítio de punção	sim	1
15	5	72,50	42,5	101,2	Pele	sim	2
16	2	53,50	48	59	Pele	não	3
17	9	79,45	37,6	107	Sist. gastrointestinal	sim	2

Dos 17 pacientes com eventos hemorrágicos, a meta de acordo com o protocolo foi atingida em dez pacientes, em algum momento da infusão.

Entre os nove pacientes que tiveram um evento hemorrágico tipo 2 e tipo 3, sete apresentaram TTPa máximo maior do que 100 segundos, o que sugere uma maior gravidade do evento com TTP mais elevado.

Destaca-se que o paciente, mesmo apresentando uma mediana dentro da meta (60 a 80segundos), pode não ter alcançado a meta terapêutica do TTPa individual, como no caso do paciente 7.

A fim de evidenciar se o TTPa maior do que 100 segundos tem uma relação significantemente estatística com a gravidade da hemorragia, foi calculado o p valor e a RR, conforme demonstrado na tabela a seguir.

Tabela 9 – Presença de TTPa maior do que 100 segundos relacionada a BARC≥2, nos pacientes com eventos hemorrágicos. Rio de Janeiro, 2014.

TTPa>100	BARC ≥2		Total
	sim	não	
sim	7	3	10
não	2	5	7
Total	9	8	17

A partir da tabela, foi calculada a RR (2,45), que sugere que pacientes com TTPa maior do que 100 segundo têm 2,45 mais risco de apresentar um evento hemorrágico maior ou igual a 2 na classificação de BARC, sendo o risco nos expostos de 70% e nos não expostos de 28,57%.

A fim de analisar se o protocolo foi seguido, foi calculado o ml/h de cada paciente com hemorragia, de acordo com o peso de admissão e o protocolo local (ml/h correto); o resultado foi confrontado com o ml evidenciado no balanço hídrico dos prontuário estudados, conforme demonstrado no quadro a seguir.

Quadro 17 – Distribuição do TTPa de acordo com o ml/h real e o ml/h correto de acordo com o protocolo. Rio de Janeiro, 2014.

Paciente/ peso		1 TTPa	ml/h real	ml/h correto	2 TTPa	ml/h real	ml/h correto	3 TTPa	ml/h real	ml/h correto	4 TTPa	ml/h real	ml/h correto	5 TTPa	ml/h real	ml/h correto	6 TTPa	ml/h real	ml/h correto	7 TTPa	ml/h real	ml/h correto	8 TTPa	ml/h real	ml/h correto	9 TTPa	ml/h real	ml/h correto
1	78	40,9	12	12	55,5	12	12,8	40	13	14,3	43	15	15,9	35,9	17	17,5	43	17	19,0	43	18	20,58	48	19	21,4	102	10	10,7
2	71	37,5	13	12,5	57,1	14	13,2	59,5	14	13,9	60,3	14	13,9	74,3	14	13,9	x	x		x	x		x	x		x	x	
3	80	42,5	13	13	44,3	15	14,6	47,8	16	15,4	59,4	16	16,2	79,6	16	16,2	x	x		x	x		x	x		x	x	
4	95	35	14	13,3	45,4	16	14,9	58	15	15,9	78	15	15,8	incoag	7	7,9	72,8	7	7,9	x	x		x	x		x	x	
5	74	42,8	12	11	48,5	13	11,7	62,4	13	11,7	x	x		x	x		x	x		x	x		x	x		x	x	
6	86	22,4	10	12	37	13	13,7	31,4	15	17,2	20,3	17	20,6	44,7	19	21,5	x	x		x	x		x	x		x	x	
7	63	22,5	5	7,5	102	4	5,6	x	x		x	x		x	x		x	x		x	x		x	x		x	x	
8	63	27	13	8,8	27,3	14	11,3	incoag	7	5,7	33,3	9	8,2	36	10	9,4	39	11	10,7	x	x		x	x		x	x	
9	86	26	10	10,3	149	5	5,2	41	6	7,7	31,7	9	11,2	49,1	9	12,0	51,1	10	12,9	46,5	12	13,74	x	x		x	x	
10	93	47,8	8	13	53,2	9	13,9	52,6	10	10,9	45,3	11	12,8	64,8	11	12,8	126	6	6,4	x	x		x	x		x	x	
11	56	51,3	6	6,72	103,8	3	5,0	47,7	4	5,1	85,5	4	4,0	65,5	4	4,0	74,1	4	4,0	71,8	4	4	76,8	4	4,0	89,2	3	2,9
12	77	54,4	9	6,7	74,9	9	6,7	68	9	6,7	76,2	9	6,7	59,1	9	7,5	62,8	9	7,5	72,5	9	7,5	72,5	9	7,5	102	4	3,8
13	86	38,6	10	10,3	103,3	5	7,7	51,2	6	6,9	45,8	7	8,6	x	x		x	x		x	x		x	x		x	x	
14	94	51,3	8	11,2	120,6	4	5,6	137,6	3	2,8	78,2	3	2,8	87,4	3	0,9	72,9	3	0,9	68,4	3	0,9	102,5	2	0,5	65,5	2	0,5
15	77	42,5	7	10,8	56,9	7	11,6	72,5	7	11,6	101	4	9,3	89,4	4	7,8	x	x		x	x		x	x		x	x	
16	81	48	13	11,3	59	13	12,1	x	x		x	x		x	x		x	x		x	x		x	x		x	x	
17	85	37,6	13	12	85,7	12	10,3	incoag	6	5,2	86,5	5	3,5	98,6	4	0,9	107	2	0,5	73,2	2	0,5	72,5	2	0,5	69,4	2	0,5

Legenda: ml/h real – coletado do balanço hídrico do prontuário; ml/h correto - calculado pelo pesquisado de acordo com o protocolo e o peso do paciente; incoag. – incoagulável.

A partir do quadro 17, percebe-se que, inúmeras vezes, o ml/h real diverge do ml/correto, calculado de acordo com o protocolo, baseado no TTPa e no peso do paciente.

A fim de quantificar essa divergência, foi elaborada a tabela a seguir, na qual se distribui o TTPa dos pacientes com eventos hemorrágicos, de acordo com a quantidade de erros evidenciados na infusão em ml/h da heparina sódica.

Tabela 10 – Distribuição do TTPa, dos pacientes com hemorragia, de acordo com a presença de erro no ajuste do ml/h da infusão de heparina. Rio de Janeiro, 2014. (n=101)

Ajuste do TTPa de acordo com protocolo	1TTPa		2TTPa		3TTPa		4TTPa		5TTPa		6TTPa		7TTPa		8TTPa		9TTPa		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Correto	5	4,95	2	1,98	2	1,98	4	3,96	4	3,96	3	2,97	1	0,99	1	0,99	2	1,98	24	23,76
Errado	12	11,88	15	14,85	13	12,87	10	9,90	9	8,91	6	5,94	5	4,95	4	3,96	3	2,97	77	76,24
Total	17	16,83	17	16,83	15	14,85	14	13,86	13	12,87	9	8,91	6	5,94	5	4,95	5	4,95	101	100,00

Entre os 101 TTPa dosados nos pacientes com eventos hemorrágicos, foi evidenciado uma incidência de 76,24% (n=77) no ajuste da infusão em ml/h divergente da orientação do protocolo.

Para identificar se o erro no ajuste do TTPa de acordo com o protocolo ocorreu em maior ou menor incidência nos pacientes com eventos hemorrágicos, também foi calculado o ml/h correto de acordo com o peso e o TTPa dos pacientes que não apresentaram eventos hemorrágicos, conforme demonstrado na tabela 7, a seguir.

Tabela 11 – Distribuição do TTPa, dos pacientes sem hemorragia, de acordo com a presença de erro no ajuste do ml/h da infusão de heparina. Rio de Janeiro, 2014. (n=274)

Ajuste do TTPa de acordo com protocolo	1TTPa		2 TTPa		3TTPa		4TTPa		5TTPa		6TTPa		7TTPa		8TTPa		9TTPa		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Correto	43	15,69	39	14,23	34	12,41	23	8,39	18	6,57	8	2,92	2	0,73	0	0,00	0	0,00	167	60,95
Errado	19	6,93	23	8,39	22	8,03	22	8,03	11	4,01	5	1,82	2	0,73	2	0,73	1	0,36	107	39,05
Total	62	22,63	62	22,63	56	20,44	45	16,42	29	10,58	13	4,74	4	1,46	2	0,73	1	0,36	274	100,00

Entre os 274 TTPa dosados nos pacientes sem eventos hemorrágicos, ocorreram 107 (39,05%) erros nos ajuste da dosagem de acordo com o protocolo. A fim de evidenciar se existe uma siginificativa relação causal entre a ocorrência de erro no ajuste do protocolo e a ocorrência de evento hemorrágico, foi, foi calculada a RR e o p valor dessas variáveis, dados apresentados na da tabela a baixo.

Tabela 12 – Associação entre a ocorrência de erro no ajuste do protocolo com a presença de evento hemorrágico. Rio de Janeiro, 2014. (n=375)

Ajuste protocolo	Evento hemorrágico				Total	
	sim		não			
	n	%	n	%	n	%
Errado	77	76,24	107	39,05	184	49,07
Correto	24	23,76	167	60,95	191	50,93
Total	101	100,00	274	100,00	375	100,00

Apesar de as taxas de erro apresentarem percentual total próximo (49,07:50,03), as taxas de erro nos pacientes com eventos hemorrágicos foram significativamente maiores (76,24%: 39,05%). A RR foi de 3,3; ou seja, quando a infusão de heparina não está de acordo com o protocolo, sugere-se que o risco de evento hemorrágico seja 3,3 vezes maior. Muito provavelmente em função do valor da razão de risco, a taxa de erro aprersentaria um p valor significativo, porém não foi calculado por exigir um software mais complexo.

Resumindo:

- Em média, o TTPa dos pacientes com eventos hemorrágicos atingiu a faixa-alvo após a segunda medição e ultrapassou a faixa-alvo após a oitava medição. Já o TTPa dos pacientes que não apresentaram eventos hemorrágicos atingiu a faixa-alvo em média após a terceira medição, e não ultrapassou a faixa-alvo.
- Ao se compararem as duas curvas do TTPa, percebe-se que a curva do TTPa dos pacientes com eventos hemorrágicos apresenta variações mais acentuadas do que a dos pacientes sem eventos hemorrágicos.
- A velocidade de infusão se manteve constante, tanto nos pacientes com eventos hemorrágicos, como naqueles que não os apresentaram.
- O período da terapia com heparina variou de dois a sete dias, e o máximo de TTPas dosados foram nove TTPa por pacientes, o que demonstra que na maioria das vezes não foi seguido o protocolo de solicitar o TTPa a cada oito horas.
- Entre os 17 pacientes com eventos hemorrágicos, foram evidenciadas 19 interrupções da vazão em ml/h, o que demonstra que alguns pacientes tiveram infusão interrompida mais de uma vez.
- Dos 17 pacientes com eventos hemorrágicos, a meta, de acordo com o protocolo, foi atingida em 10 pacientes, em algum momento da infusão.
- Entre os oito pacientes com evento hemorrágico tipo 2, sete apresentaram TTPa máximo maior do que 100 segundos, o que pode sugerir uma maior gravidade do evento com TTP mais elevado. Estima-se que valores de TTPa maiores do que 100 segundo aumentem em 2,45 vezes o risco de apresentar um evento hemorrágico maior ou igual a 2 na classificação de BARC.
- Nos pacientes com hemorragias, 11,88% dos TTPa dosados eram maior do que 100 segundos.

- Este estudo apresenta uma associação estatisticamente significante entre o TTPa com valor maior do que 100 segundo e a ocorrência de evento hemorrágico (p valor= 0,0161, calculado pelo teste exato de fisher). Sugere-se que TTPa dosado com valor maior do que 100 segundos tenha 1,88 mais risco de apresentar evento hemorrágico, quando comparados com valores de TTPa menores que 100.
- Nos 101 TTPa dosados nos paciente com eventos hemorrágicos foi evidenciado uma incidência de 76,24% (n=77) erros no ajuste de infusão em ml/h de acordo com o protocolo.
- Entre os 274 TTPa dosados nos pacientes sem eventos hemorrágicos, ocorreram 107 erros (39,05%) no ajuste da dosagem de acordo com o protocolo.
- Estima-se que, quando a infusão de heparina não é ajustada de acordo com o protocolo, aumenta-se em 3,3 vezes o risco de evento hemorrágico.

5 **DISCUSSÃO**

Com o intuito de atender aos objetivos propostos, nesta seção, os dados apresentados no Capítulo 4 serão discutidos com base em estudos que versam sobre a temática, permitindo, assim, encontrar parâmetros para compreendê-los melhor no contexto da enfermagem.

5.1 **Análise das características dos pacientes que receberam heparina sódica**

Inicialmente serão discutidas as características de forma geral entre os pacientes que receberam heparina sódica e posteriormente as características de acordo com os três principais diagnósticos encontrados.

Compuseram a população deste estudo 79 pacientes usuários de heparina, equivalente a 14,99% de todas as internações. Entre os 79 pacientes que fizeram uso de heparina sódica, 46,25% (n=37) tiveram como diagnóstico principal Fibrilação Atrial (FA), seguidos de 27,85% (n=22) com Síndrome Coronariana Aguda (SCA) e 25,32% (n=20) com Trombose Venosa Profunda (TVP).

Entre os pacientes, predominaram idosos (md=65 anos), o sexo feminino (58,23%), uma mediana de 15 dias de internação (md=15) e o aceso venoso periférico (72,15%). A duração da terapia com heparina obteve uma mediana de quatro dias (md=4) e o número de TTPa dosados foi de 4,50 de mediana.

A primeira característica identificada nos pacientes que receberam heparina sódica se refere a um tempo de internação médio de 18 dias (md=15). Destaca-se que os pacientes que receberam heparina sódica em infusão contínua estavam alocados em setores de alta complexidade (terapia intensiva e semi-intensiva) e apresentaram um longo período de internação, com uma mediana de 15 dias. De acordo com o Segundo Censo Brasileiro de UTIs, o tempo médio de permanência do paciente nas UTIs brasileiras é de um a seis dias; porém, não há consenso na literatura, com números que variam de seis dias a trinta dias.[48] Essa ausência de consenso na literatura pode se dever ao fato de a maioria das UTIs apresentarem uma população mista, isto é, clínica e cirúrgica.[49]

Além da população mista, o longo tempo de internação também pode ser explicado, devido ao aperfeiçoamento continuado de novas tecnologias, o que leva o paciente

gravemente enfermo a ser mantido por um período prolongado nessas unidades, mesmo quando a morte é inevitável.[50]

Apesar do longo período de internação, a duração da terapia com heparina sódica em infusão contínua teve um mediana de 4,25 dias, o que está de acordo com a literatura, que não indica sua utilização por mais de cinco dias, devido ao aumento de eventos adversos, principalmente hemorragia e trombocitopenia induzida por heparina (HIT).[51]

Com relação ao gênero, apesar de um maior predomínio de pacientes do sexo feminino (58,23%), não foram identificadas diferenças significativas com relação ao sexo. Apesar de os dois sexos estarem igualmente distribuídos entre os pacientes, sabe-se que o sexo feminino tem um maior risco para doenças tromboembólicas, o que aumenta a indicação à anticoagulação. A análise do sexo é feita de forma mais detalhada de acordo com o diagnóstico.

A idade, outra característica analisada, demonstrou que a maioria dos pacientes que receberem heparina sódica é idosa (md= 65 anos). A idade elevada é descrita em vários estudos como um fator de risco para a ocorrência de sangramento. Diversas classificações de risco (BARC/HAS-BLED/Gage) para hemorragias pontuam a idade elevada como um fator de risco importante para ocorrência de hemorragia.[37-39-40]

A via de administração da heparina sódica, também uma característica levantada, evidenciou que a maioria dos pacientes recebeu heparina sódica por acesso venoso periférico (72,15%). De acordo com literatura,[52] a heparina sódica pode ser administrada por acesso venoso central ou periférico, sendo o acesso periférico exclusivo o mais indicado por reduzir o risco de hemorragias em sítio de punção. Apesar de poucas publicações comparando as duas vias de administração, todas são enfáticas e afirmam que a administração contínua deve ocorrer por meio de bombas de infusão, optando sempre que possível por bombas de infusão inteligentes (*smart pumps*).[53]

A velocidade de infusão em ml/h apresentou uma média e uma mediana muito próximas e um desvio padrão baixo (DP=$\pm$0,25), o que demonstra uma baixa variação na velocidade de infusão.

Relacionando a duração (em dias) da terapia ao número de TTPa dosados, evidenciaram-se medianas muito próximas (3,82:4,87), demonstrando que em média é solicitado um TTPa por dia (a cada 24 horas). De acordo com o protocolo adotado na instituição, o TTPa deveria ser colhido a cada oito horas, ou seja três vezes a cada 24 horas, evidenciando provavelmente uma má adesão ao protocolo de infusão.

A monitorização do uso de heparina venosa merece destaque por se tratar de um medicamento potencialmente perigoso e de ampla utilização. Ao espaçar o tempo de coleta do TTPa, perde-se a oportunidade de checar a anticoagulação em tempo oportuno, de acordo com a farmacinética da heparina. Além disso, o paciente pode demorar um tempo maior para atingir o valor desejado de TTPa, o que está diretamente relacionado ao aumento do risco de sangramento, pois pode-se estar administrando doses elevadas de heparina, ou doses insuficientes que necessitem de *bolus*.

O controle da infusão é o fator mais decisivo de erro na heparinização. De acordo com estudo realizado no Hospital Albert Einstein,[17] evidenciou-se a superioridade da administração da heparina através de algoritmo controlado pela enfermagem. O mesmo estudo aponta que as vantagens da utilização de um algoritmo para controle da heparina são: menos tempo gasto e menos intervenções para atingir o nível de heparinização ideal e, uma maior agilidade para se corrigir anticoagulacão excessiva ou insuficiente.

No hospital estudado, o protocolo não é monitorado pela enfermagem; o cálculo e a alteração da infusão são prescritos pelo médico, que sinaliza para a enfermagem a alteração na infusão, de acordo com o TTPa.

A maioria dos pacientes que utilizaram heparina venosa em infusão contínua tiveram como diagnóstico clínico a presença de FA, uma arritmia supraventricular caracterizada pela perda da capacidade de contração atrial (perda da sístole atrial). A FA é a arritmia mais frequente na prática clínica e apresenta uma elevada prevalência: estima-se que esteja presente em 1% da população geral.[54]

Existem diferentes fatores de risco para a ocorrência de FA. De acordo com um estudo, o desenvolvimento de FA ocorreu com o aumento da idade e com a ocorrência de diabetes, hipertensão e valvulopatias. Portanto, a prevalência da FA aumenta com a idade e frequentemente está associada a doenças estruturais cardíacas.[54]

A FA favorece a ocorrência da trombogênese atrial. O tromboembolismo sistêmico é apontado como uma das graves complicações da formação do trombo em câmara atrial. Por isso, as medidas de prevenção de fenômenos tromboembólicos devem ser o principal objetivo terapêutico; sendo assim, a terapêutica indicada é a anticoagulação. [20]

Em pacientes com instabilidade hemodinâmica, a cardioversão elétrica (CVE) imediata é indicada para restabelecer o ritmo sinusal e estabilizar as condições clínicas, devendo a heparina intravenosa ou subcutânea ser administrada antes da CVE. Estima-se que pacientes submetidos à CVE sem anticoagulação profilática apresentam risco entre 1% e 7% de sofrerem eventos embólicos graves. Após a CVE, deve ser iniciado anticoagulante oral

(warfarina), e a heparina sódica deve ser mantida até alcançar o nível terapêutico da anticoagulação (1,5 a 2x em relação ao controle).[20]

Além da presença de instabilidade hemodinâmica, os portadores de FA de duração maior ou igual a 48 horas, ou de tempo indeterminado, devem obrigatoriamente ser submetidos à anticoagulação com heparina intravenosa ou subcutânea, associada a anticoagulante oral.[20]

De acordo com a última diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), a heparina sódica é principalmente usada na prevenção de eventos tromboembólicos em pacientes submetidos a CVE ou química da FA; contudo, ela tem perdido espaço para as heparinas de baixo peso molecular.[55]

A seguir, apresentam-se as indicações para a utilização de heparina sódica em pacientes com FA de acordo com a SBC.

Quadro 18 – Recomendações da terapia com heparina sódica na FA de acordo com a Diretriz da SBC.

Classe de recomendação	Indicações	Nível de Evidência
I	A administração de heparina deve ser considerada durante o primeiro trimestre e no ultimo mês da gravidez para pacientes com FA e fatores de risco para tromboembolismo.	B
	Para pacientes submetidos à CVE guiada por ecotransesofágico (ETE) e sem trombos, recomenda-se a heparina intravenosa (*bolus* seguido de infusão contínua) antes da cardioversão e deve-se mantê-la até que a anticoagulação oral seja atingida.	B
	Para pacientes com FA que necessitem de CVE de emergência, recomenda-se a heparina intravenosa (*bolus* seguido de infusão contínua).	C

Fonte: Diretriz brasileira de fibrilação atrial.[55]

De acordo com a diretriz citada[55], a indicação de utilização de heparina sódica nos pacientes com FA, que compuseram a amostra deste estudo, estava de acordo com a literatura.

No presente estudo, 59,46% dos pacientes com FA apresentaram idade superior a sessenta anos, o que corrobora a literatura, que descreve que a incidência da FA aumenta significativamente com o avançar da idade, tornando-se mais evidente com o envelhecimento.

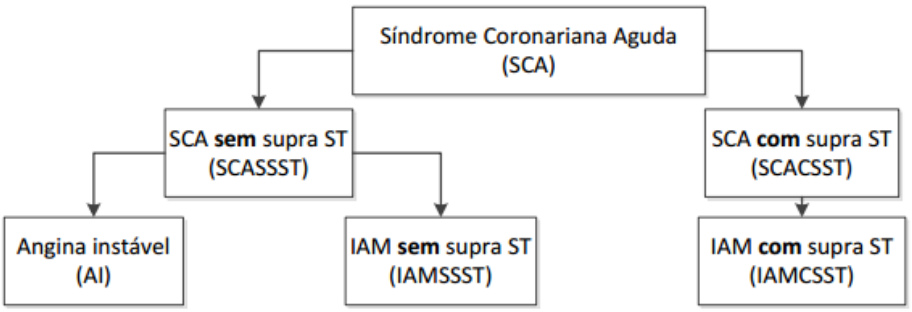
Estima-se que a FA atinja até 10% dos pacientes acima de oitenta anos, sendo atualmente a quinta maior causa de internação no sistema único de saúde (SUS). [55]

Com relação ao sexo, no presente estudo 62,16% dos pacientes com FA eram do sexo feminino. De acordo com a diretriz da FA,[55] a prevalência da FA nos pacientes jovens é maior no sexo masculino; porém, após os 75 anos, 60% dos pacientes com FA são do sexo feminino, o que corrobora os dados encontrados.

Outro diagnóstico encontrado entre os pacientes que fizeram uso de heparina foi a SCA, a principal causa de óbito no mundo. No Brasil, estima-se a ocorrência de 300 mil a 400 mil casos anuais de Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) com um óbito a cada cinco, seis ou sete casos. Assim, apesar dos inúmeros avanços terapêuticos obtidos nas últimas décadas, a SCA é ainda uma das mais importantes causas de morbimortalidade, estando entre as patologias de maior impacto clínico e financeiro.[56]

O termo SCA é empregado nas situações em que o paciente apresenta evidências clínicas e/ou laboratoriais de isquemia miocárdica aguda, produzida por desequilíbrio entre oferta e demanda de oxigênio para o miocárdio, tendo como causa principal a instabilização de uma placa aterosclerótica.[56] A SCA se apresenta sob duas formas clínicas: com ou sem supradesnivelamento do segmento ST.

Figura 3 – Fluxograma de classificação da SCA



Fonte: Protocolo clínico.[57]

Apesar de ser um medicamento utilizado há muito tempo na prática clínica, ainda há controvérsias quanto à importância e aplicabilidade da heparina sódica em contexto das SCA.[57]

Porém, a eficácia da utilização da heparina sódica na SCA é comprovada em vários estudos, como o que realizou uma metanálise de seis ensaios clínicos e mostrou que a

heparina sódica provoca uma forte tendência à redução dos índices de reinfarto e isquemia recorrente, quando a meta do TTPa está em 1,5 a 2,0 vezes o controle.[19]

De acordo com a SBC,[55] o uso de heparina sódica em todo paciente com angina instável ou IAM sem Supra de ST é uma recomendação classe I com nível de evidência A.

A utilização da heparina sódica na SCA com supra de ST também está descrita na diretriz da SBC[56] com uma recomendação classe I com nível de evidência B. O tratamento desses pacientes submetidos à reperfusão coronariana consiste em receber heparina sódica por no mínimo 48 horas. Recomenda-se fazer um *bolus* inicial de 60U/kg (máximo: 4000 U) e iniciar uma dose de manutenção a 12U/kg/h (até 1000U/h), mantendo PTTa entre 1,5 e 2,0 vezes a referência. [56]

Portanto, no presente estudo, a indicação de utilização da heparina sódica nos pacientes com SCA está de acordo com as diretrizes da SBC.[56]

Dos pacientes portadores de SCA que receberam heparina sódica, 59,09% eram do sexo masculino; estudos semelhantes na literatura também identificaram uma prevalência de pacientes do sexo masculino portadores de SCA.[58] De acordo com a diretriz da SBC[56], a 65 anos a SCA ; mas, a partir dos oitenta anos,

.

A idade também é descrita na literatura como um fator de risco para a desenvolver SCA. No presente estudo, identificou-se que 77,27% pacientes com SCA apresentavam mais de sessenta anos. Estima-se que o risco de SCA aumenta progressivamente após cada década acima de quarenta anos. De acordo com a diretriz da SBC sobre angina instável em 2014[56], as doenças cardiovasculares apresentam morbimortalidade expressiva na população idosa, pois os idosos apresentam doença coronariana mais grave e extensa, levando a uma maior incidência de complicações e resultando na necessidade de tratamento mais intensivo.

A duração da terapia com heparina sódica nos pacientes com SCA foi de quatro dias (md=4), um tempo considerado elevado, pois a diretriz, apesar de não descrever um tempo determinado para a utilização de heparina sódica nesses pacientes, cita que, caso a terapia seja prolongada além das 48 horas por indicação clínica, aumenta-se o risco de plaquetopenia induzida por heparina. Logo, os pacientes do estudo foram expostos a um risco maior de desenvolver plaquetopenia, devido ao tempo prolongado de exposição à heparina sódica.

O diagnóstico de menor incidência encontrado nos pacientes que fizeram uso de heparina sódica foi a TVP (n=20), uma doença de alta incidência e grave problema de saúde, visto a grande morbidade se não reconhecida e tratada de forma eficaz e precoce.

Os fatores tradicionalmente implicados na patogênese da trombose venosa são a ativação da coagulação, a lesão endotelial e a estase venosa (tríade de Virchow). Os vasos sanguíneos e o próprio sangue contém vários fatores que contribuem para o processo de coagulação. Monócitos, plaquetas, células endoteliais e musculares dos vasos são os maiores componentes celulares responsáveis pelo processo. Em resposta a uma injúria, o equilíbrio trombo-hemorrágico altera-se, favorecendo a formação maciça de trombina e, em última análise, a formação do trombo. A maioria dos casos de tromboembolismo pode ser prevenido através de medicações anticoagulantes especificas; neste sentido, seu tratamento e profilaxia tornam-se ainda muito importante.[20]

A profilaxia da TVP é indicada em paciente clínicos internados com mais de quarenta anos de idade, com mobilidade limitada por três ou mais dias e com pelo menos um fator de risco para TVP. A indicação de profilaxia de TVP com uso de anticoagulantes deve levar em conta a relação custo/benefício de se utilizar esses medicamentos com potencial risco de sangramento.[20]

Inúmeros aspectos e patologias são considerados fatores de risco para TVP: idade avançada, cirurgias, lesão de membro inferior, imobilidade, paresia de membros inferiores, câncer, obesidade, terapia hormonal, entre outros. A Diretriz de anticoagulação da SBC apresenta o escore de risco para ocorrência de tromboembolismo em pacientes hospitalizados, conforme demonstra o quadro a seguir.[20]

Quadro 19 – Escore de risco de Padua

Fator de risco	Pontos
Câncer ativo	3
Tromboembolismo venoso prévio	3
Mobilidade reduzida	3
Trombofilia	3
Trauma ou cirurgia recente	2
Idade avançada (maior do que setenta anos)	1
Insuficiência cardíaca ou respiratória	1
Infarto agudo do miocárdio ou AVC	1
Infecção aguda ou doença reumatológica	1
Índice de massa corporal (IMC) >30kg/m²	1
Tratamento hormonal	1

Fonte: Diretrizes Brasileiras de Antiagregantes Plaquetários e Anticoagulantes em Cardiologia.[20]

No escore de risco de Padua, os pacientes são considerados de alto risco para desenvolver tromboembolismo quando atingem três pontos ou mais, e de baixo risco com três pontos ou menos. A diretriz ainda chama a atenção para o fato de que todos os pacientes internados em terapia intensiva são considerados pacientes de alto risco, pois apresentam na maioria das vezes a mobilidade reduzida.[20]

Dos pacientes com TVP que utilizaram heparina sódica, 33,33% apresentavam menos que sessenta anos. Assim, a TVP é uma patologia que afeta desde os pacientes mais jovens, sem doenças prévias, até os mais idosos. [20]

A anticoagulação constitui a base do tratamento clínico da TVP e deve ser instituída o mais rápido possível, pois, quanto mais rápido e eficaz o tratamento da fase aguda, menores as chances de sequelas tardias.[20] A anticoagulação na TVP é feita inicialmente com heparina 80UI/kg em *bolus* seguida de infusão contínua de 18UI/kg/h (aumentando o PTT para 1,5 – 2 vezes o normal). [20] De acordo com a SBC, a seguir se apresenta as indicações para a utilização de heparina sódica em pacientes com TVP. [20]

Quadro 20 – Recomendações da terapia com heparina sódica na TVP de acordo com a Diretriz da SBC

Classe de recomendação	Indicações	Nível de Evidência
I	Tratamento de TVP com heparina sódica EV ou SC com monitoramento do TTPa (1,5 a 2,5 vezes o controle laboratorial).	A
	Heparina SC com administração de 17.500 UI ou 250UI/kg 2x ao dia, com ajuste de dose para se alcançar e manter um prolongamento do TTPa entre 1,5 a 2,5 vezes o controle laboratorial quando medido 6 horas após a administração.	A
	Heparina EV com administração de *bolus* 80UI kg ou 5000UI seguido de infusão contínua de 18UI/kg/h com ajuste de dose para se alcançar e manter um prolongamento do TTPa entre 1,5 a 2,5 vezes o valor do controle laboratorial.	C
	Início simultâneo da heparina sódica e da anticoagulação oral com antagonista da vitamina K	C
IIa	Tratamento de pacientes com alta suspeita clínica de TVP enquanto aguarda por exames diagnósticos.	C
	Suspensão da heparina sódica após 5 dias, desde que o INR≥2,0 por pelo menos 24 horas.	C

Fonte: Diretrizes Brasileiras de Antiagregantes Plaquetários e Anticoagulantes em Cardiologia.[20]

A eficácia do tratamento da trombose venosa com heparina sódica depende do nível terapêutico da dosagem da heparina (TTPa entre 1,5 e 2,5 vezes o valor do controle laboratorial), a fim de se reduzir o risco da recorrência do tromboembolismo nos pacientes que não alcançam esse nível. A heparinização deve ser mantida até que a anticoagulação oral obtenha um INR ≥2,0. [59]

Sabe-se que, no tratamento dessas comorbidades (FA, SCA e TVP), a utilização da heparina sódica apresenta riscos, além de ser complicada e dispendiosa; por isso a recomendação para o enfermeiro monitorá-la com atenção e cautela.

A fim de analisar os pacientes que utilizaram heparina sódica e evidenciar diferenças estatísticas entre os diferentes diagnósticos, todas as características foram analisadas comparando os três grupos diagnósticos (FA, SCA e TVP).

As variáveis que apresentam diferenças estatísticas entre os diagnósticos foram peso (p=0,007) e duração da terapia com heparina (p=0,045) (comprovados pelo teste de Mann-Whitney com correção de Bonferroni).

A diferença estatística relacionada ao peso foi encontrada comparando o grupo de pacientes com FA e TVP (p=0,001); esta diferença sugere que pacientes que utilizaram heparina sódica e apresentam FA têm significativamente menos peso, quando comparados aos pacientes com TVP.

Na TVP, de acordo com o escore de Padua, o IMC > 30kg é considerado um fator de risco importante; ou seja, pacientes com maior peso corporal têm mais risco de desenvolver tromboembolismos.[20]

No que se refere à FA, de acordo com a diretriz da SBC,[20] o peso ou a massa corporal não têm relação com a ocorrência da doença, o que corrobora as características apresentadas, pois pacientes com FA apresentaram mediana de peso significativamente menor quando comparados com os pacientes com TVP.

Outra variável que apresentou diferença estatística no teste de Kruskall- Wallis, entre os diagnósticos, foi a duração da infusão de heparina (p=0,045); porém, ao realizar a correção de Bonferroni e comparar a diferença estatística e os diagnósticos separadamente, não foi evidenciada significância estatística (p valor< 0,017). No entanto, percebe-se, que na comparação da FA e a SCA com a TVP, encontra-se um p valor mais próximo de 0,017 (0,031; 0,022), o que sugere, que os pacientes com TVP fazem uso de heparina sódica por um período diferente, quando comparados com os pacientes de FA e SCA.

Para o tratamento com heparina sódica de pacientes de TVP, recomenda-se o início simultâneo da heparina e do antagonista da vitamina K, com suspensão da heparina após

cinco dias, desde que a relação normatizada internacional (INR) esteja ≥2,0 por pelo menos 24 horas.

Para prevenção de eventos tromboembólicos em pacientes com FA de duração de ≥ 48 horas ou de tempo indeterminado, deve-se iniciar anticoagulação imediatamente com heparina intravenosa, com injeção de um *bolus* inicial, seguido de infusão contínua com dose ajustada para prolongar o tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA) de 1,5 a 2 vezes o valor controle, a fim de atingir um nível terapêutico da dosagem da heparina em 24 horas.

Já para o tratamento das SCA, recomenda-se a heparina sódica 60UI/kg (*bolus*), seguido por infusão contínua de 12UI/kg/hora. Deve-se manter por um período mínimo de 48 horas, com ajustes na infusão para que o TTPa permaneça entre 1,5 a 2,0 vezes o controle.

Portanto, as características relacionadas ao tempo (dias) de infusão de heparina sugerem, no presente estudo, estar de acordo com as diretrizes publicadas, pois os pacientes com TVP fizeram uso de heparina por um tempo significativamente maior (md =5 dias), quando comparados com os pacientes com diagnóstico de SCA (md = 4 dias) e FA (md = 3 dias).

Analisaram-se ainda os pacientes tratados com heparina sódica e que apresentaram eventos hemorrágicos, que correspodenram a 21,52% (n=17) do total. Essa taxa apresentou um intervalo de confiança de 13,5- 31,5%, esse intervalo amplo, apesar de sugerir uma menor imprecisão dos dados, apresenta uma confiabilidade de 95% e talvez essa amplitude se justifique pelo pequeno n da amostra.

Conforme apresentado na metodologia, não foram analisados os prontuários dos pacientes que forama a óbito. Reconhece-se que essa é um limitação importante do estudo pois, não se tem a informação se esses pacientes tinham uma taxa maior de utilização de heparina, ou até mesmo se apresentaram mais eventos hemorrágicos.

Porém, de acordo com o *expertise* do pesquisador, conhecendo a realidade dos setores estudados e de acordo com a literatura lida, percebe-se que a taxa de utilização de heparina sódica não varia acentuadamente entre os pacientes de alta e óbito. Porém a taxa de eventos hemorrágicos nos pacientes que evoluíram à óbito pode ser ainda maior, pois evidenciam-se pacientes que morrem por avc hemorrágico, choque hipovolêmico e até mesmo infarto provocado por anemia severa.

A ocorrência de hemorragia, além de diminuir o potencial benefício da anticoagulação, aumenta o medo de hemorragia iatrogênica, levando à diminuição do uso de anticoagulantes em pacientes com indicação para esta terapêutica.[9]

A literatura reconhece que ocorrência de hemorragia é um risco conhecido da terapia com infusão contínua de heparina sódica. Estima-se que os eventos hemorrágicos associados à utilização de anticoagulantes podem ocorrer em qualquer parte do organismo e incidem em uma frequência entre 5% e 14,2% dos pacientes que fazem uso deste medicamento.[8-9]

Assim, a taxa de eventos hemorrágicos relacionada à infusão contínua de heparina no presente estudo apresenta-se elevada quando comprada com a taxa descrita na literatura. Porém, deve-se levar em consideração que o presente estudo teve como cenário um ambiente hospitalar, com setores de alta complexidade que atendem pacientes críticos, o que pode ter aumentado a taxa de eventos hemorrágicos, pois pacientes críticos apresentam características que os tornam mais suscetíveis à ocorrência de eventos hemorrágicos, tais como idade avançada e outros fatores de risco.[60]

A maioria dos pacientes com eventos hemorrágicos era idosa (md=65 anos), do sexo feminino (58,82%), com peso corporal com mediana de 80kg e recebia heparina sódica por aceso venoso periférico (64,71%).

A idade elevada é descrita na literatura como um fator de risco para ocorrência de sangramento e será discutida no próximo capítulo. Já a prevalência de pacientes do sexo feminino talvez se justifique devido ao predomínio de pacientes com diagnóstico de FA, pois estima-se que, após os 75 anos, 60% dos pacientes com FA são do sexo feminino. Já o peso corporal levado, pode ter sido influenciado pelos pacientes com diagnóstico de TVP, pois foram os pacientes com maior peso (md=86kg), e a obesidade é um importante fator de risco para a ocorrência de TVP.

Ao comparar os pacientes com e sem eventos hemorrágicos, a variável com a diferença estatística mais significante é a relacionada ao número de TTPa dosados por pacientes (p valor= 0,009).

Os pacientes com eventos hemorrágicos dosaram mais vezes o TTPa (md=6), quando comparados aos que não apresentaram evento hemorrágico (md=4). De acordo com o protocolo da instituição, o TTPa deve ser colhido a cada oito horas; entretanto, evidenciou-se que, em média, é solicitado um TTPa a cada 24 horas, para os pacientes que fazem uso de heparina. Porém, para os pacientes que utilizavam heparina e apresentaram hemorragia, esse controle aumentou significativamente, o que demonstra uma maior solicitação do TTPa para vigilância após a ocorrência do evento hemorrágico.

Existem vários protocolos de controle da heparinização sistêmica e eles diferem em vários aspectos, como nas doses iniciais (*bolus*) administradas, no valor de controle da anticoagulação, no tempo de intervalo da coleta do TTPa e na neutralização pela protamina.

Apesar de os protocolos de heparina apresentarem diferenças em diversas etapas, nenhum deles cita a diminuição do intervalo de coleta do TTPa devido ao sangramento. Alguns protocolos citam a interrupção da infusão por causa do sangramento ou, há o aumento do intervalo de coleta quando o TTPa está na faixa terapêutica alvo.

Portanto, o aumento da frequência de coleta de TTPa frente a um evento hemorrágico demonstra uma preocupação dos profissionais nos setores estudados com a ocorrência de sangramento, que leva a mais controle do TTPa e a mais vigilância na presença de evento hemorrágico.

Essa etapa da discussão referente aos resultados de caracterização dos pacientes que receberam heparina sódica, foi publicada em uma revista científica. (Apêndice E)

5.2 A**nálise dos fatores de risco dos pacientes que usaram heparina sódica**

Nesta pesquisa, foram encontrados os seguintes fatores de risco: idade maior do que sessenta anos, presença de insuficiência renal, insuficiência hepática, hipertensão arterial, uso de anticoagulante prévio e presença de TTPa maior que 100 segundos.

O conceito de fator de risco atualmente é muito utilizado na prática clínica, especialmente na vertente preventiva. Fator de risco é definido como uma característica, inata ou adquirida, de um indivíduo, associada ao aumento da probabilidade de desenvolver uma determinada doença ou condição. Sabe-se que, muitas vezes, torna-se difícil entender estes fatores individualmente, devido à elevada frequência com que se encontram associados. Por esse motivo, cada vez mais escores com estratificação de risco têm surgido na prática clínica.[61]

Conforme descrito na revisão de literatura, atualmente existem algumas escalas que quantificam o risco hemorrágico dos pacientes, de acordo com as patologias. O *Hypertension, Abnormal renal/liver function, Stroke, Bleeding history or predisposition, Labile INR, Elderly, Drugs concomitantly* (HAS-BLED), escala que quantifica o risco hemorrágico em pacientes com FA, foi proposto em 2010 e é recomendado pelos mais recentes *guidelines* europeus.[16] Essa escala apresenta-se como uma ferramenta prática para avaliar o risco de sangramento nos pacientes com FA que estão sob terapêutica profilática anticoagulante, recorrendo a variáveis como HAS, insuficiências renal e hepática, antecedentes de AVC, predisposição hemorrágica, valores elevados (≥4) ou instáveis valores da razão normalizada internacional (INR), idade maior do que 65 anos e etilismo ou uso de outros medicamentos que interferem na coagulação. Essa escala considera que o paciente tem risco baixo se a pontuação for menor do que três e risco elevado se a pontuação for maior do que três.[16]

Portanto, o HAS-BLED é um modelo de previsão para a ocorrência de risco hemorrágico e pode auxiliar o enfermeiro a identificar o pacientes com FA que têm mais risco de apresentar hemorragia.

A seguir, todos os fatores de risco descritos serão analisados e discutidos frente aos resultados encontrados.

Dos 17 pacientes com eventos hemorrágicos, 16 (94,11%) apresentaram um ou mais fatores de risco, e um paciente apresentou evento hemorrágico sem fator de risco associado. Conforme destacado nos resultados, cada paciente poderia apresentar um ou mais fatores de risco para sangramento; sendo assim seis pacientes apresentam dois fatores de risco

associados, três pacientes apresentaram três fatores de risco e sete pacientes apresentaram um fator de risco, o que demonstra a natureza multifatorial do evento hemorrágico e a complexidade dos pacientes estudados.

Nesse estudo, dentre os fatores de risco para sangramento presentes nos pacientes, a idade maior do que sessenta anos foi predominante (65,82%), seguido do uso de anticoagulante prévio 56,96% (n=45), da presença de hipertensão arterial com 55,70% (n=44), do TTPa >100 segundos com 44,30% (n=35), da insuficiência renal com 22,78% (n=18) e da presença de insuficiência hepática com 6,33% (n=5).

Já nos pacientes com eventos hemorrágicos, os fatores de risco prevalentes foram o TTPa> 100s (88,24%), seguido da idade maior do que sessenta anos (70,59%) e da presença de HAS (64,71%).

A idade acima de sessenta anos foi um dos fatores de risco com mais frequência nos pacientes com hemorragia, quando comparados com os pacientes sem eventos hemorrágicos (70,59:64,52). Apesar dessa diferença não se apresentar estatisticamente significante (p valor =0,642), o fator de risco idade maior que sessenta anos, apresentou uma RR igual a 1,24. Isso indica que estes pacientes têm 1,24 vezes mais risco de sangrar do que pacientes com pacientes com idade menor do que sessenta anos. O risco de sangramento nos pacientes com mais de sessenta anos é de 23,08% (Risco nos expostos), enquanto que nos pacientes com idade menor do que sessenta anos é de 18,52% (Risco nos não expostos).

A Organização das Nações Unidas (ONU) estabelece que um individuo é considerado idoso quando tiver sessenta anos ou mais nos países em desenvolvimento e sessenta e cinco anos ou mais nos países desenvolvidos. No presente estudo, foram considerados idosos pacientes com sessenta anos ou mais.[62]

Os pacientes idosos, com mais de sessenta anos, são classificados como grupo de risco para ocorrência de eventos hemorrágicos, pois

m mais ncia à

.[56]

Além do perfil de risco elevado devido à maior prevalência de doenças, os idosos apresentam uma alta sensibilidade, pois têm menos absorção de ferro, apresentam menos quantidade de líquido corporal e uma grande quantidade faz uso de antiagregante plaquetário regular.[24]

Um estudo aponta que os idosos estão entre os pacientes que mais se beneficiam com o tratamento com anticoagulantes; porém, também estão entre aqueles com maiores

complicações hemorrágicas.[63] Assim, conforme comprovado no presente estudo, os idosos configuram-se uma população com mais risco de complicações hemorrágicas quando comparados aos não idosos.

A presença de hipertensão arterial sistêmica também é um fator de risco não modificável para a ocorrência de hemorragia; no presente estudo, 64,71% dos pacientes com eventos hemorrágicos apresentavam este fator de risco. Apesar de esse percentual não ter significância estatística (p valor= 0,402), a HAS está associada a um risco 1,45 (RR=1,45) vezes maior de eventos hemorrágicos, quando comparada a pacientes não hipertensos. Os resultados mostram que pacientes hipertensos têm 25% de risco de evento hemorrágico, enquanto pacientes não hipertensos apresentam 17%.

Na maioria dos pacientes, a pressão arterial sobe com a idade, exceto se o paciente cultivar hábitos de vida saudáveis (seguir dieta pobre em sal, não ser obeso e praticar atividade física). Portanto, na maioria dos países, cerca de 30 % da população idosa tem valores tensionais aumentados.[61]

A pressão exercida nos vasos relacionada à utilização de anticoagulante pode aumentar consideravelmente a ocorrência de sangramento. Portanto, quanto maior a pressão arterial, maior o risco de algum evento hemorrágico,[64] corroborando os resultados apresentados, pois 64,71% dos pacientes com hemorragia eram hipertensos.

A insuficiência renal, apresentou uma baixa incidência no estudo, correspondendo a 22,78% dos que utilizaram heparina, sendo considerada um fator de risco para sangramento em pacientes que utilizam heparina sódica. Sabe-se que a eliminação da heparina sódica pode ocorrer de algumas formas; uma parte da heparina sódica é captada pelos pulmões e fígado; e a outra parte é filtrada para a urina. Sendo assim, a heparina sódica possui uma importante eliminação renal e a presença da insuficiência renal também pode prolongar o efeito anticoagulante da heparina.[65]

Existem alguns outros fatores que podem alterar a eliminação da heparina. A presença de hipotermia, especialmente abaixo dos 25ºC, pode retardar a eliminação da heparina. Porém, a insuficiência renal é o principal fator relacionada à eliminação, podendo prolongar o efeito anticoagulante da heparina.[65] Portanto, pacientes com insuficiência renal têm um risco aumentado de complicações hemorrágicas, o que se confirma nos resultados desse estudo, tendo em vista que, apesar da insuficiência renal não apresentar significância estatística, ao analisarmos os pacientes com presença ou não de evento hemorrágico (p valor= 0,935), identificou-se que os pacientes com insuficiência renal apresentam uma RR de 1,04,

ou seja, pacientes com insuficiência renal tem 1,04 vezes mais risco de eventos hemorrágicos, quando comparados com os pacientes sem essa patologia.

Com relação à presença de insuficiência hepática, sabe-se que 25% da metabolização da heparina sódica é hepática; logo, a presença de insuficiência hepática pode comprometer a metabolização da heparina e aumentar o risco de hemorragia. De acordo com um estudo, a heparina sódica não fracionada apresenta uma relação com elevação assintomática de transaminases e foi comprovado que a maioria dos pacientes que utilizaram heparina apresentou alterações laboratoriais na função hepática. [66]

Esse resultado, contraria o que a literatura descreve, pois a presença de insuficiência hepática foi o único fator de risco que, além de não apresentar significância estatística, quando comparados com a presença ou não de evento hemorrágico, **não** apresentou associação positiva com ocorrência de sangramento.

A RR para sangramento relacionada à ocorrência de insuficiência hepática foi <1 sugerindo que pacientes sem insuficiência hepática apresentam mais risco de eventos hemorrágicos; ou seja, a presença de insuficiência hepática seria uma medida de proteção para ocorrência do evento, o que está em desacordo com a literatura. Neste sentido, destaca-se uma limitação importante deste estudo, pois, dos 79 pacientes que utilizaram heparina sódica, cinco tinham insuficiência hepática; logo, esse resultado pode ter sido influenciado pelo pequeno número de pacientes do estudo.

A utilização de anticoagulante prévio à infusão de heparina sódica também é considerada um fator de risco para a ocorrência de sangramento, já que o risco de hemorragia está diretamente relacionado à intensidade da anticoagulação; logo, a associação de anticoagulantes de diferentes naturezas pode potencializar seu efeito.[63] Inclusive, para casos de tromboembolismo que necessitam de anticoagulação plena, a terapia com heparina é indicada até o anticoagulante oral alcançar o efeito terapêutico necessário; nesses casos, a combinação de heparina e anticoagulantes não se relaciona à maior ocorrência de sangramento, pois o objetivo da associação é reduzir os dias de infusão com heparina sódica.[63]

Esse resultado, apesar de não apresentar significância estatística (p valor=0,469), apontam que pacientes que já utilizavam anticoagulante prévio apresentam 1,38 vezes mais risco de evento hemorrágico do que pacientes que não o utilizam, o que corrobora a literatura, segundo a qual o uso de anticoagulantes oral prévio à utilização de heparina pode aumentar o risco de sangramento.[63]

O outro fator de risco analisado foi a ocorrência de um TTPa maior do que 100 segundos. Esse foi o único fator de risco com um p valor significativo estatisticamente (p valor= 0,00008), ao relacionar o fator de risco com a ocorrência de evento hemorrágico. Os resultados apontam que pacientes expostos a esse fator apresentam um risco 9,29 maior de eventos hemorrágicos, quando comparados a pacientes com TTPa menor do que 100 segundos.

De acordo com o *Institute for Healthcare Improvement* (IHI), o TTPa superior a 100 segundos, que pode ocorrer quando os pacientes estão sob uso de heparina, é considerado um fator de risco para ocorrência de sangramento. O IHI destaca que a elevação do TTPa não é considerado em si em evento adverso, mas sim um rastreador, uma ferramenta gatilho (*trigger tool*) para a detecção de evento adverso, como sangramento e queda de hematócrito, hemoglobina ou hematomas.[1]

Um rastreador trata-se de uma indicação que ajuda uma organização de saúde a identificar eventos adversos e a avaliar um possível dano causado durante o processo de cuidado. Portanto, segundo a identificação do IHI, os rastreadores se relacionam aos processos de cuidado, de procedimentos cirúrgicos e de administração de medicamentos.[67]

Conforme apresentado, os resultados obtidos neste estudo estão de acordo com a literatura, pois 88,24% dos pacientes com eventos hemorrágicos apresentam em algum momento um TTPa maior do que 100 segundos. Esses dados corroboram que o TTPa>100 segundos é um significativo fator de risco para sangramento nos pacientes que recebem heparina sódica em infusão contínua.

De acordo com um estudo[68], algumas vezes, mesmo com a monitorização adequada da infusão de heparina, pode-se evidenciar um TTPa aumentado, o que, nesse caso, caracteriza um fator de risco inevitável. Porém, na maioria das vezes, o que se evidencia é um TTPa alargado decorrente da monitorização inadequada ou da taxa de infusão programada incorretamente, o que constitui um fator de risco evitável.[68]

No entanto, muitas vezes, os eventos hemorrágicos não dependem apenas das características dos doentes, mas também das decisões terapêuticas adotadas, as quais podem ser influenciadas pela identificação precoce do evento da hemorragia como uma complicação sem importância clínica ou ameaçadora à vida.

Portanto, alguns fatores de risco são atribuídos a fatores na prestação de cuidados, a qual pode ser modificada para reduzir o risco de eventos adversos, incluindo estratégias de comunicação, o fluxo de trabalho e de pessoal, a educação continuada e a orientação e seleção de equipamentos adequados.

Em última análise, a contínua avaliação dos fatores de risco pode contribuir para diminuir a ocorrência de eventos hemorrágicos e permitir que os enfermeiros e outros profissionais da saúde individualizem seus cuidados e intervenções.

Nesse sentido, entende-se que o enfermeiro, ao cuidar de um paciente que recebe infusão contínua de heparina sódica, deve conhecer os principais fatores de risco para a ocorrência de hemorragia.

5.3 **Análise dos eventos hemorrágicos encontrados nos pacientes que utilizaram heparina sódica**

Nesse capítulo, são analisados os eventos hemorrágicos encontrados nos pacientes que utilizaram heparina sódica. Entre os 79 pacientes que fizeram uso de heparina sódica, 17 apresentaram evento hemorrágico; constataram-se 20 eventos hemorrágicos, pois alguns pacientes apresentaram mais de um desses eventos.

A fim de classificar os eventos hemorrágicos, foram utilizados os critérios do *Bleeding Academic Research Consortium* (BARC), conforme apresentado na revisão de literatura.

Neste estudo, a maioria (55%) dos eventos hemorrágicos é sangramento tipo 2, definido, de acordo com a classificação BARC, como qualquer sinal de hemorragia com pelo menos um dos seguintes critérios: (1) intervenção médica não cirúrgica, (2) necessidade de internação hospitalar ou de aumento do nível de cuidados; ou (3) necessidade de avaliação clínica.[69]

Dos eventos hemorrágicos, 40% (n = 8) são classificados com sangramento tipo 1, caracterizado por sangramentos pequenos que não necessitam de intervenção, mas que servem de sinais de alerta para o enfermeiro.

Em um estudo que utilizou a classificação de BARC, foram analisados 12.459 pacientes submetidos ao cateterismo cardíaco, quanto à correlação entre eventos hemorrágicos e a ocorrência de mortalidade em um ano. Neste estudo, sangramentos classificados como BARC$\geq$ 2, foram associados a um aumento significativo da mortalidade em um ano (OR=2,72/ IC=95%).[70]

A classificação de BARC, mostrou-se extremamente útil no presente estudo, pois 55% dos eventos hemorrágicos encontrados nos pacientes que estavam sob uso de infusão contínua de heparina sódica foram classificados como BARC 2. Ou seja, constata-se que os eventos são de gravidade moderada, podendo levar ao aumento da mortalidade e necessitam de alguma intervenção.

Neste sentido, cabe ao enfermeiro tentar identificar de forma precoce os sinais clínicos desses eventos, para que não evoluam para a classificação 3.

Os locais de eventos hemorrágicos mais comuns foram os localizados na pele (47,37%), correspondendo a hematoma e equimoses, seguidos por sangramento no sítio de punção, nas vias aéreas e no sistema geniturinário (15,79%). Por outro lado, o local com

menos ocorrência de sangramento foi no sistema gastrointestinal (10,53%). A seguir serão discutidos os principais locais de evento hemorrágicos encontrados neste estudo.

Os eventos hemorrágicos localizados na pele foram evidenciados pela presença de hematomas e equimoses, que afetam os vasos sanguíneos e na maioria das vezes são decorrentes de traumatismos. O tamanho tanto do hematoma, quanto da equimose, varia conforme o volume de sangue extravasado. A maioria desses eventos é indolor, quando pequenos. Porém, quando a quantidade de sangue extravasado é maior, podem ser dolorosos e os sintomas vão depender da localização.[71]

Os hematomas são lesões em órgãos e tecidos que ocorrem devido ao rompimento de vasos sanguíneos (venosos ou arteriais), formando um acúmulo (coleção) de sangue no local, por debaixo dos tecidos; não há rompimento da pele, ocorrendo geralmente uma protuberância.[71] Os hematomas superficiais se caracterizam por uma cor azulada-avermelhada-preta sob a pele. Devido à fragilidade capilar e venosa, os idosos são os mais susceptíveis para a formação de hematomas. [71]

Alguns pequenos hematomas superficiais e hematomas profundos podem ser de difícil identificação. Nesses casos alguns, exames de imagem – como ultrassom, tomografia computadorizada e ressonância magnética – oferecem informações úteis para verificar e determinar a localização e o tamanho da lesão com mais precisão.[71]

Já as equimoses se distinguem dos hematomas por serem mais superficiais e por ocorrer o rompimento dos capilares, porém sem perda da continuidade da pele e sem formação de cavidade pelo sangue extravasado.

A equimose se caracteriza por ser uma mancha escura ou azulada devido à uma infiltração difusa de sangue no tecido subcutâneo. Com o tempo, a equimose passa por diversas colorações (violácea, acastanhada, esverdeada e amarelada), até desaparecer.[72]

Além de também poder ser originada por trauma, aumento de pressão e compressão de alguma área, a equimose pode aparecer espontaneamente em pessoas com fragilidade capilar importante, que fazem uso de anticoagulante ou são portadoras doenças que afetam a coagulação do sangue.[72]

O tratamento da equimose está ligado à causa que a originou. Alguns cremes e pomadas, quando friccionados sobre as lesões, facilitam a reabsorção do sangue extravasado, encurtando o tempo de evolução das manchas.[72]

No presente estudo, a maioria dos eventos hemorrágicos identificados na pele (35%) é do tipo 1 (sangramentos pequenos que não necessitem de intervenção). Porém, os sangramentos de pele podem variar de pequenas equimoses, de pouca relevância clínica, até

hematoma extensos com repercussão hemodinâmica. Neste sentido, quando há hematoma, pode ocorrer formação de solução de continuidade, que, apesar de não serem prováveis fonte de mortalidade, podem provocar morbidade, pelo risco de infecção.

Ademais, os sangramentos de pele foram igualmente distribuídos nos três diagnósticos, não havendo prevalência em nenhum.

Os eventos hemorrágicos localizados nos sítios de punção se caracterizam pela presença de sangramento em acesso profundo e periférico. Esse tipo de evento correspondeu a 15,79% (n=3) dos eventos hemorrágicos encontrados nos pacientes que fizeram uso de heparina sódica.

Uma linha de acesso venoso periférico (AVP) ou central é necessária em quase todos os pacientes internados, uma vez que promove um acesso para a administração de medicamentos e hidratações intravenosas.

Todos os pacientes que fazem uso de heparina sódica intravenosa devem ter um acesso venoso periférico ou central exclusivo para o uso deste medicamento. O uso de anticoagulante, principalmente do tipo heparina associado à presença de uma via venosa aumenta o risco de sangramento de sítio de punção; logo, o enfermeiro deve realizar alguns cuidados específicos para a prevenção desse evento indesejável.

Quando se opta pela infusão de heparina em acesso venoso periférico, as veias mais comumente procuradas para a punção periférica são as veias do dorso da mão e do antebraço, sempre dando preferência primeiramente aos sítios mais distais. As veias localizadas nas fossas antecubitais, por serem as mais calibrosas e também as mais incômodas (por se localizarem na dobra do braço) são usadas com menos frequência.[72]

Atualmente o tipo de cateter mais utilizado na punção periférica são os cateteres sobre agulha (Jelco®). Os calibres mais utilizados em pacientes adultos são os de 16 a 22 Gauge (quanto maior o número do calibre em Gauge, menor é o diâmetro da agulha).

Para evitar sangramento no sítio de punção alguns cuidado de enfermagem devem ser realizados, como escolha adequada do local de punção, calibre do cateter de acordo com a veia a ser puncionada e a estabilização correta do cateter. [72]

Se a opção de infusão da heparina sódica se der em acesso venoso central, os locais mais comuns de instalação destes cateteres são as veias subclávias e jugular interna, podendo também ser inserido nas veias basílica e femoral. [72]

De acordo com a literatura[72], a punção da veia subclávia está relacionada ao menor índice de infecção em períodos prolongados. Pode ser obtido pelas vias infra e supra

claviculares, estando a última associada a menor índice de complicações, como punção arterial ou pneumotórax.

Sabe-se que de modo geral a escolha da veia se baseia na experiência do profissional, na facilidade de acesso, na conveniência, nas condições clínicas do paciente e na duração prevista de permanência do cateter e em medidas de prevenção de infecção de corrente sanguínea.

Os resultados apontam que, entre os pacientes com evento hemorrágico na pele, 77,78% tinham acesso venoso periférico e 22,22% apresentaram acesso venoso central. A fim de analisar se existe associação entre o dispositivo utilizado e o tipo de evento hemorrágico, foi calculado a RR. Neste sentido, a ocorrência de sangramento de pele tem associação positiva com a utilização de acesso venoso periférico (RR=1,35); ou seja, pacientes com AVP têm 1,35 vezes mais risco de hematoma/equimose quando comparados a pacientes com acesso venoso central, pois a ocorrência de sangramento de pele em pacientes com acesso venoso central apresenta uma RR= 0,74, o que sugere uma medida de proteção. Portanto, para evitar sangramento de pele, sugere-se a utilização de acesso venoso central, pois pacientes com esse dispositivo têm menos risco de hematoma e equimoses.

Com relação ao risco de sangramento em sítio de punção, pacientes com acesso venoso central tem associação positiva (RR=1,29), ou seja, pacientes com AVC têm 1,29 vezes mais risco de sangramento em sítio de punção quando comparados a pacientes com acesso periférico. A utilização de acesso venoso periférico relacionada à ocorrência de sangramento de sítio de punção, apresentou uma RR=0,77 (RR<1), o que sugere uma proteção do evento relacionada ao dispositivo. Portanto, pacientes com acesso venoso central têm mais risco de sangramento de sítio de punção e pacientes com acesso venoso periférico têm mais risco de sangramento de pele (hematoma e equimoses).

Este estudo sugere que a heparina seja prioritariamente infundida em acesso venoso periférico, pois as complicações decorrentes de eventos hemorrágicos no sítio de punção são mais graves (BARC = 2) quando comparadas a eventos hemorrágicos de pele (BARC = 1).

Os eventos hemorrágicos localizados nas vias aéreas apresentaram uma frequência de 15,79% entre os pacientes que fizeram uso de heparina sódica. Entre os inúmeros tipo de sangramento de vias aéreas, identificou-se neste estudo apenas a presença de epistaxe e hemoptise.

A epistaxe (sangramento ativo pelas fossas nasais) é a emergência mais frequente da região nasal. As epistaxes mais graves, e que necessitam de intervenção, são mais frequentes em idosos e adultos com idade acima de cinquenta anos.[73]

As epistaxes são classificadas em anterior e posterior, classificação baseada tanto na anatomia da vascularização nasal como nos sintomas. As epistaxes anteriores correspondem a 90-95% dos casos e são de intensidade mais branda. Esse sangramento em geral ocorre na porção anterior do septo nasal, na área de Little. Essa região, localizada na porção mais anterior do septo nasal, é ser altamente vascularizada e é vulnerável ao ressecamento de mucosa e a traumas digitais.[73]

Os sangramentos decorrentes da região anterior do septo habitualmente são autolimitados, se exteriorizam apenas pela fossa nasal e geralmente apresentam menor volume; quando não cessam espontaneamente, medidas simples de controle local são suficientes para interrupção do sangramento.[73]

Já a epistaxe posterior tem mais importância clínica, devido ao maior volume de sangramento e à maior dificuldade de localização e de controle da hemorragia. Esse sangramento é localizado na parede nasal lateral ou na região posterior do septo nasal. O sangramento posterior é mais volumoso e pode ser visualizado pela exteriorização de sangue tanto pela fossa nasal (no geral bilateral) ,e posteriormente, pela faringe.[73]

Várias são as causas relacionadas às epistaxes, sejam locais ou sistêmicas. Dentre as causas locais de sangramento mais brandos, estão o trauma digital, a baixa umidade do ar, a alteração de fluxo nasal e o uso incorreto de medicamentos nasais (especialmente os corticoides tópicos). Causas locais, mas de sangramentos mais intensos, são os traumas nasais e de face, as rinossinusites agudas e os tumores nasais.[73]

Já as causas sistêmicas em geral são graves, profusas e de difícil controle. As principais causa sistêmicas são destacadas por alterações hematológicas, doença de Von Willebrand, hemofilia, doenças hematológicas e por pacientes com hipertensão arterial sistêmica. Outro fator causal importante relacionado à causa sistêmica da epistaxe, refere-se ao uso de medicamentos principalmente anticoagulantes tipo heparina, que podem ou não levar a alterações em contagem de plaquetas.[73]

Pacientes anticoagulados com heparina sódica estão mais sujeitos a epistaxes, mas a suspensão do tratamento e a reversão da anticoagulação são controversas no controle da epistaxe. A heparina pode ser mantida em pacientes com um TPPa terapêutico e em locais em que a hemostasia pode ser mantida de uma forma adequada.[73]

A heparina sódica é um medicamento que pode alterar a hemostasia por várias vias, seja causando trombocitopenia por reação autoimune, seja por prolongar o tempo de sangramento, alterando os fatores de coagulação. Sendo assim, pacientes que recebem heparina sódica por infusão contínua têm mais risco de desenvolver de epistaxe.

Durante o exame físico, é importante que o enfermeiro tente quantificar a intensidade e frequência do sangramento: se é um episódio único e isolado ou recorrente; se é uni ou bilateral; qual a dosagem de heparina; se há associação com algum outro medicamento anticoagulante. Deve-se avaliar o quadro geral do paciente, ver coloração de mucosas, hidratação, pulso, pressão arterial, frequência respiratória e grau de ansiedade. É necessário avaliar ainda se há epistaxe ativa e se há saída de sangue pelas narinas (epistaxe anterior) ou pela orofaringe (epistaxe posterior).

Como exames complementares, pode ser necessário um hemograma e um coagulograma para investigação da situação hemodinâmica do paciente; e, em casos mais severos, alguns exames de imagem, como a nasofibroscopia para avaliar a cavidade nasal e localizar sangramentos.[73]

Para o tratamento da epistaxe, inicialmente devem-se avaliar as condições hemodinâmicas do paciente, com reposição volêmica e transfusões sanguíneas quando necessárias. Com o paciente estabilizado, podem ser suficientes algumas medidas gerais, como lavagem nasal com soro fisiológico a 0,9%, repouso, compressão da região com gaze ou compressa, colocação de gelo ou compressa fria na narina, controle da pressão arterial, além de evitar banhos ou alimentos quentes. Além dessas condutas gerais, cauterizações, tamponamento, embolizações ou cirurgias corretivas podem ser necessárias, tendo indicações médicas específicas e individuais.[73]

Já a hemoptise é a expectoração, através da tosse, de qualquer sangramento proveniente das vias aéreas inferiores, pulmonar ou da árvore brônquica. Ou seja, o pulmão é a fonte do sangramento, excluindo-se a nasofaringe e o trato gastrointestinal (TGI). Pode ser classificada em maciça ou não maciça, de acordo com a perda de volume sanguíneo. Na hemoptise não maciça, a perda sanguínea é inferior a 200 ml em 24 horas. Já na hemoptise maciça, há a expectoração de 200-600ml de sangue em 24 horas. A hemoptise maciça é considerada uma emergência clínica, uma vez que o paciente apresenta elevado risco de asfixia e morte.[73]

A quantidade do sangramento é difícil de ser avaliada clinicamente, já que a perda sanguínea é geralmente superestimada por paciente, enfermeiros e médicos; entretanto, deve-se tentar estimar a perda sanguínea observando o material expectorado em frasco graduado.

Relacionado à fisiopatologia da hemoptise, o suprimento de sangue arterial ao aparelho respiratório pode ser dividido em dois componentes: um sistema de baixa pressão, que termina no leito dos capilares pulmonares onde ocorrem as trocas gasosas, e um sistema de alta pressão, constituído pelas artérias brônquicas. Sangramentos no sistema pulmonar de

baixa pressão tende a perder menos volume de sangue, enquanto sangramentos no sistema brônquico, cuja pressão é semelhante à pressão sistêmica, tende a ser intensos.

A anamnese detalhada e o exame físico minucioso do paciente geralmente são valiosas fontes de informações para diferenciar hemoptise de hematêmese. Além disso, fatores como idade, estado nutricional, uso de anticoagulantes e outras comorbidades são relevantes no estabelecimento do diagnóstico, na escolha da conduta e na identificação da localização anatômica do sangramento.

Uma vez confirmada hemoptise, a investigação clínica deve enfocar alterações do aparelho respiratório. Sangramentos provenientes da árvore brônquica inferior usualmente provocam tosse, enquanto uma história de epistaxe ou expectoração sem tosse é característica de alterações no aparelho respiratório superior, apesar de não excluir alterações de níveis inferiores.[74]

Os pacientes com hemoptise não maciça são de baixo-risco e podem ser tratados em ambiente não hospitalar com monitoração próxima. Já os pacientes com hemoptise maciça necessitam de uma abordagem rápida e cuidados intensivos. [74]

As causas mais comuns de hemoptise são: tuberculose, bronquiectasia, pneumonia necrotizante, abscesso pulmonar, fístula broncovascular, procedimentos invasivos no trato respiratório e distúrbios de coagulação.[74]

No presente estudo os eventos hemorrágicos de via aérea foram os mais graves, de graus 2 e 3 na classificação de BARC. Todos os pacientes com sangramento de via aérea tinham cateter nasoentérico, dado que, apesar de não apresentar um p significativo quanto a associação, apresentou uma RR positiva (RR=1,26); ou seja, a utilização de cateter nasoenteral em pacientes que fazem uso de heparina em infusão contínua aumenta em 1,26 vezes o risco de sangramento de via aérea.

A epistaxe geralmente é uma complicação pouco frequente associada a cateteres de alimentação; porém, podem tornar-se altamente significativa em pacientes com distúrbios hemorrágicos.[74]

Além disso, a passagem do cateter nasoenteral apresentou uma taxa de 17% (IC=95%) relacionada à ocorrência de epistaxe. Além de citar a epistaxe como a principal complicação decorrente da passagem do cateter nasoenteral.[75]

Outro tipo de evento hemorrágico identificado nos pacientes que fizeram uso de heparina sódica ocorreu no sistema geniturinário, com uma taxa de 15,79%, caracterizada principalmente pela presença de hematúria. A hematúria é definida como a presença de eritrócitos (hemácias) na urina. A ocorrência de hematúria é uma anormalidade das vias

urinárias que, na maioria das vezes, não produz sintomas. Normalmente, cerca de um milhão de hemácias passam diariamente na urina, o que equivale a de um a três hemácias por mm^2; já a hematúria equivale a mais de três hemácias por mm^2.[76]

A hematúria em geral pode se desenvolver a partir de uma anormalidade em qualquer ponto ao longo do aparelho urinário (rim, ureter, bexiga, próstata) e deve ser diferenciada das uretrorragias – provocadas por lesões no meato uretral e localizadas em um ponto abaixo do esfíncter externo da uretra – e das metrorragias – originadas do aparelho genital da mulher.[76]

Existem dois tipos de hematúria, a microscópica e a macroscópica. A microscópica só pode ser detectada com a utilização do microscópio. Considera-se que a hematúria é microscópica a partir da presença de três hemácias por campo de amostra de urina. Já a hematúria macroscópica pode ser percebida a olho nu, apresentando a urina coloração rosada a vermelha, dependendo da intensidade do sangramento. Considera-se a hematúria macroscópica quando há presença de cem hemácias por campo. A hematúria macroscópica pode ou não ser acompanhada de coágulos. [76]

As causas mais comuns de hematúria incluem infecções agudas (cistite, uretrites, prostatites), cálculos renais e neoplasias, mas também podem ser provocadas por distúrbios hemorrágicos desencadeados por medicamentos anticoagulantes, como warfarina e heparinas.[76]

Todos os eventos hemorrágicos localizados no sistema geniturinário foram do tipo 2 na classificação de BARC; ou seja, são eventos que necessitaram de algum tipo de intervenção ou aumento dos cuidados.

Neste estudo, sugere-se que as hematúrias presentes nos pacientes que utilizavam heparina sódica foram provocadas por ureterorragias decorrentes de lesão no meato uretral, pois a associação entre a utilização de cateter vesical de demora (CVD) e sangramento geniturinário apresentou uma RR = 7. Ou seja, pacientes que utilizam CVD têm sete vezes mais risco de sangramento geniturinário, quando comparados com pacientes sem CVD.

Neste sentido, os resultados deste estudo sugerem que, em pacientes com infusão contínua de heparina, deve-se evitar a instalação do CVD, a fim de evitar aumento no risco de eventos hemorrágicos do sistema geniturinário. Sugere-se mensurar o débito urinário pelo uso de comadres ou através da pesagem das fraldas. Porém, em casos de maior gravidade, no qual a mensuração por CVD é indicada, o enfermeiro deve optar por sondas de menor calibre, observar rotineiramente os sinais precoces de hematúria, fixar de forma adequada o CVD (na coxa em mulheres e na região suprapúbica nos homens) e, em caso da hematúria já instalada,

deve-se promover a remoção de coágulos com a lavagem do CVD com soro fisiológico aquecido, a fim de evitar obstruções. [76]

Portanto, de modo geral, existe uma associação entre hemorragia e um prognóstico adverso. Independente do local de sangramento, as consequências hemodinâmicas imediatas da hemorragia são a hipotensão e a vasoconstrição reflexa, que reduzem o aporte de oxigênio aos tecidos. A anemia, uma complicação tardia das hemorragias, diminui a capacidade de transporte do oxigênio e induz um estado inflamatório e trombótico. Por outro lado, os eventos hemorrágicos podem levar à suspensão dos fármacos antitrombóticos, com aumento subsequente do risco de trombose. Finalmente, a hemorragia aumenta a probabilidade do recurso a transfusões sanguíneas, frequentemente associadas a um aumento do risco de mortalidade.[31]

Assim, quando se trata da infusão contínua de heparina, é fundamental que o enfermeiro reconheça que monitorar o surgimento precoce de evento hemorrágico, como um evento adverso do uso contínuo de heparina, é um dos cuidados de enfermagem.

Os eventos hemorrágicos localizados no sistema gastrointestinal apresentaram uma frequência de 10,53% entre os pacientes que fizeram uso de heparina sódica. Apesar de esse ter sido o local com menos frequência de eventos hemorrágicos, todos os eventos foram classificados como BARC tipo 2, correspondendo a sangramentos moderados.

Os principais eventos hemorrágicos do sistema gastrointestinal, são caracterizados pela hemorragia digestiva alta (HDA) e pela hemorragia digestiva baixa (HDB). [77]

As hemorragias localizadas anteriores ao ligamento de Treitz, ou seja, no esôfago e no duodeno, são consideradas HDA, cuja principal causa é a presença de varizes esofágicas e úlceras gastroduodenais; mas existem outras causas como lesão aguda de mucosa, gastroduodenal, câncer gástrico, esofagites e usos de anticoagulantes.[77]

De uma maneira geral, as hemorragias digestivas podem ser classificadas em varicosas e não varicosas, classificação que define dois grupos de pacientes extremamente diferentes do ponto de vista etiológico e terapêutico. Algumas literaturas também classificam as HDA de acordo com o volume de sangue perdido e pelo grau de choque hipovolêmico.[77]

Os pacientes diagnosticados com HDA são incluídos em uma escala de risco de sangramento largamente utilizada, a escala de Rockall, baseada na idade, presença de choque, de comorbidades, de diagnósticos endoscópicos e hemorragia recente. [77]

Portanto, o enfermeiro, ao cuidar do paciente com HDA e em uso de anticoagulante, deve saber que esse paciente tem risco aumentado e requer do enfermeiro um cuidado maior.

As hemorragias digestivas são evidenciadas clinicamente pela exteriorização de sangue e são causas frequentes de hospitalização de urgência. Habitualmente, a HDA manifesta-se por hematêmese, melena, fezes fétidas, vômitos com aspecto de borra de café e coágulos. Na melena decorrente de uma HDA, as fezes apresentam um odor extremamente fétido devido à proteólise parcial, diferenciando da melena decorrente do sangramento digestivo baixo.[5]

Outros sinais clínicos que caracterizam as hemorragias em menor ou maior gravidade – como tonturas, palpitações, hipotensão, perda da consciência – também podem estar presentes nas HDA maiores.

O enfermeiro deve realizar uma anamnese concisa e obter informações a respeito da idade, antecedentes patológicos, uso de anticoagulantes, cirurgias prévias e outras informações que ajudem a caracterizar da HDA. Além disso, a magnitude da HDA nem sempre está relacionada à etiologia, mas sim à idade do paciente, às comorbidades e ao uso prévio de anticoagulantes e de medicamentos lesivos à mucosa. [77]

Já as HDB, por definição, são caracterizadas pela exteriorização por via retal de sangramentos localizados posteriores ao ligamento de Treitz. A HDB é responsável por de 20 a 30% das hemorragias digestivas; apesar de serem menos frequentes e menos graves, o aparecimento em pacientes críticos e idosos representa um desafio do ponto de vista diagnóstico e terapêutico.[77]

A HDB é evidenciada principalmente por enterorragia. A doença diverticular é a causa mais frequente de HDB, e supõe-se que trauma crônico ocasionado pela contração e relaxamento da camada muscular do intestino levem à ruptura e ao sangramento dos divertículos. A angiodisplasia é a segunda principal causa de HDB, além das doenças proctológicas, principalmente as hemorroidárias, as neoplasias, as colites isquêmicas e infecciosas, além das doenças inflamatórias intestinais.[77]

O uso de medicamentos antiplaquetários e anticoagulantes são causas cada vez mais frequentes de sangramento digestivo baixo e devem ser considerados um dos grandes fatores de risco para desenvolvimento de HDB. Além desse fato, a ocorrência de HDB em pacientes hospitalizados devido ao uso de anticoagulante pode implicar em no aumento da mortalidade hospitalar em seis vezes, quando comparada a dos outros pacientes.[77]

O enfermeiro deve procurar no exame físico do abdômen, dor abdominal, massas abdominais, hábito intestinal e presença de dor associada; precisa ainda atentar para a velocidade do trânsito intestinal, que pode estar acelerada nos casos de sangramento

volumoso. Nesses casos, pode-se considerar a passagem de uma sonda retal para melhor quantificar o sangramento.

O espectro clínico de apresentação da HDB é amplo, variando desde episódios de hematoquezia até hemorragias maciças e choque hemodinâmico. Na maior parte das vezes, o sangramento na HDB é autolimitado. [77]

O tratamento inicial dos casos graves é direcionado para garantir a estabilidade hemodinâmica, corrigir distúrbios da coagulação e transfusão sanguínea. Não existe um tratamento padrão para o controle da HDB; uma vez feito o diagnóstico, o tratamento deve ser individualizado (clínico ou cirúrgico) de acordo com a etiologia do sangramento. [77]

O presente estudo, apesar de não ter se aprofundado na investigação do tipo de sangramento do TGI, sugere que os evento hemorrágicos tenham sido por HDA, pois foi evidenciada um associação estatisticamente significante (p valor=0,003) entre a presença de cateter nasoenteral (CNE) e a ocorrência de sangramento do TGI. Estima-se que pacientes com CNE têm 15 vezes mais risco de evento hemorrágico do TGI, quando comparados com pacientes sem CNE.

5.4 **Análise do perfil da coagulação dos pacientes que utilizaram heparina sódica**

Ao apresentar o perfil da coagulação nos pacientes que utilizaram heparina sódica, foram analisados 375 TTPa dosados entre os 79 pacientes que usaram heparina sódica em infusão contínua. Comparando a média dos TTPa dosados entre os pacientes com e sem evento hemorrágico, foram evidenciadas variações mais acentuadas nos pacientes com eventos hemorrágicos.

De acordo com o Mallet,[11] não é 100% segura a associação entre TTPa elevado, supraterapêutico, e a ocorrência de sangramento, pois o risco de sangramento pode estar relacionado a fatores clínicos e com a presença ou a ausência de plaquetas. Porém, de acordo com o IHI, alterações acentuadas no TTPa – valores de TTPa maiores do que 100 segundos e interrupção abrupta de infusões – podem ser sinais fortes da ocorrência de algum tipo de sangramento.[67-78]

Em média, o TTPa dos pacientes com evento hemorrágicos atingiu a meta (faixa-alvo) após a segunda medida, enquanto os pacientes sem evento hemorrágico, atingiram após a terceira medição. Sobre essa variação, não se tem claro na literatura o que seja considerado uma heparinização efetiva e o tempo em que ela deve ocorrer para se considerar que um paciente tenha ficado efetivamente anticoagulado.[79] Porém, na tentativa de uma análise da heparinização em cada paciente, nesse trabalho foi considerado o protocolo utilizado no local do estudo.

Com relação à média da vazão em ml/h da infusão de heparina, no presente estudo, a infusão manteve-se estável e acompanhou inversamente variação do TTPa; ou seja, nos pacientes com hemorragia, quando o TTPa apresentou uma elevação, o ml/h diminuiu, e, nos pacientes sem hemorragia, quando TTPa diminuiu, o ml/h da infusão aumentou.

A literatura afirma que o TTPa é normalmente utilizado para monitorar a terapia com heparina, pois o aumento do TTPa é diretamente proporcional a quantidades crescentes de heparina.[80] Logo, de acordo com a literatura e com o protocolo de heparina, quando se tem um TTPa muito elevado, acima do nível terapêutico, a tendência é diminuir a infusão em ml/h, para que se reduza o TTPa.

Entre os pacientes com eventos hemorrágicos, foi apresentada uma visão detalhada da evolução do TTPa de acordo o ml/h, indicando a quantidade de dias de utilização de heparina e a diminuição e/ou interrupção da infusão. Os dados apontam que a duração da terapia variou de dois a sete dias. De acordo com a literatura, não há um tempo padrão;

estima-se que a infusão deva ser mantida até a adequação do TTPa. De acordo com o protocolo deste estudo, o TTPa adequado situa-se 1,5 a 2 vezes acima do valor normal, ou seja, de 60 a 80 segundos.

O tempo de infusão pode variar também a partir do diagnóstico de indicação. De acordo com o tratado,[5] a heparina deve ser mantida de dois a cinco dias, ou até o momento de alguma intervenção cirúrgica. Apesar de a literatura não estabelecer um tempo padrão ou limite para a infusão de heparina, alguns estudos apontam que sua utilização por mais de cinco dias está relacionada a uma maior ocorrência de eventos adversos como sangramento e, principalmente, a ocorrência de trombocitopenia induzida por heparina (HIT).

Conforme apresentado no capítulo 4.4, nos 17 pacientes com eventos hemorrágicos foram evidenciadas 19 interrupções da vazão em ml/h, e 17 diminuições da velocidade de infusão.

As inúmeras interrupções e diminuição da vazão demonstram a presença de TTPa acima da faixa-alvo, pois, de acordo com o protocolo, a infusão só deve ser diminuída quando o TTPa encontra-se maior do que 80 segundos e só deve ser interrompida por um hora, com TTPa maior do que 91 segundos.

De acordo com a literatura,[26] essa interrupção indicada nos protocolos de heparina, quando o TTPa está elevado, se justifica devido a meia-vida curta (de trinta a sessenta minutos) da heparina, na qual uma interrupção de uma hora na infusão pode ser o suficiente para adequar o TTPa à meta estabelecida e consequentemente controlar complicações hemorrágicas.

Entre os 17 pacientes com eventos hemorrágicos, em dez a meta do TTPa foi atingida em algum momento da infusão de heparina.

A administração endovenosa de heparina é difícil e pode resultar, com frequência, em um tratamento inadequado, com até 60% dos pacientes não alcançando o TTPa desejado nas primeiras 24 horas.[81]

De acordo com Mallet,[11] o fato de a meta terapêutica do TTPa ter sido alcançada em algum momento não garante a sua permanência dentro dos limites desejados por todo o tempo de infusão. Essa afirmação corrobora com o encontrado neste estudo, pois, por diversas vezes, o TTPa atingiu a meta, porém não se manteve, mesmo com o ajuste de acordo com o protocolo. Conforme demostrado na tabela 4 dos resultados, apenas 25,33% dos TTPa dosados estavam na meta, e a maioria estava abaixo da meta (58,13%).

Ao evidenciar que 58,13% dos TTPa dosados estavam abaixo da meta, percebe-se a preocupação com os eventos adversos e com as complicações hemorrágicas decorrentes da

infusão de heparina, fazendo com que muito pacientes sejam subtratados para condições tromboembólicas (FA, TVP e SCA). Quando é indicada a anticoagulação, as evidências[11] sugerem que a infusão deve sempre optar no sentido da hiperanticoagulação, para evitar o risco da complicações tromboembólicas devido à terapia inadequada. Porém, ao optar pela hiperanticoagulação, aumenta-se o risco de complicações hemorrágicas.

No presente estudo, a fim de identificar se o quantitativo de TTPa maior do que 100 segundos tem associação positiva com a ocorrência de evento hemorrágico, foi evidenciado que TTPa dosados com valor maior do que 100s têm 1,88 vezes mais risco de apresentar evento hemorrágico, quando comparado com TTPa com valores menores que 100s. Trata-se de uma associação estatisticamente significante (p valor=0,0161).

Esses resultados apresentados corroboram mais uma vez o IHI, que utiliza o TTPa maior do que 100 segundos como um critério rastreador de eventos adversos, pois valores de TTPa maiores do que 100 segundos estão comumente associados à ocorrência de algum tipo de sangramento.[67] O TTPa elevado, em si, não é considerado um evento adverso, mas sim evidência clínica, como sangramento, queda de hemoglobina, hematócrito ou hematomas. Neste sentido, o enfermeiro, ao evidenciar que um paciente que recebe infusão contínua de heparina e apresenta um TTPa elevado (maior do que 100segundos), deve procurar no exame físico evidências de sangramento, para identificar de forma precoce se ocorreu um evento adverso tipo hemorrágico.[1]

No presente estudo, além de associar o valor do TTPa à ocorrência de evento hemorrágico, o valor do TTPa maior do que 100 segundos foi relacionado à gravidade do evento hemorrágico, pela classificação de BARC. Evidenciando-se que, entre os 17 pacientes com eventos hemorrágicos, nove tiveram um evento hemorrágico tipo 2 ou 3; desses, sete apresentaram TTPa máximo maior do que 100 segundos. Esses resultados sugerem que pacientes com TTPa maior do que 100 segundos têm 2,45 (RR=2,45) mais risco de apresentar um evento hemorrágico maior ou igual a 2 na classificação de BARC. Assim, o risco nos expostos é de 70% e nos não expostos, de 28,57%.

Apesar de não ser estatisticamente significante, este estudo foi pioneiro em associar o valor do TTPa à gravidade do evento hemorrágico, de acordo com a classificação de BARC.

A classificação de BARC, conforme apresentada na revisão de literatura, estratifica o sangramento numa escala de 0 (nenhum sangramento) a 5 (sangramento fatal). Os eventos hemorrágicos classificados como tipo 2, nesse estudo, caracterizaram-se por qualquer sinal de hemorragia que necessite aumentar o nível de cuidados ou a avaliação clínica. Já os eventos

hemorrágicos do tipo 3 caracterizaram-se por sangramento associado à queda da hemoglobina de 3 g/dl a 5 g/dl.

O FDA reconhece que, atualmente, no cenário mundial, a classificação de BARC apresenta um importante consenso de definição e classificação de sangramento.[69]

Frente à taxa de eventos hemorrágicos identificada neste estudo e a presença de grandes variações no TTPa dosados, analisou-se se o protocolo foi seguido. Foi evidenciado que, nos pacientes com eventos hemorrágicos, a taxa de erro no ajuste da infusão (ml/h) foi de 76,24%, ou seja entre os 101 TTPa dosados nesses pacientes, 77 TTPa apresentaram erro de ajuste. Já nos pacientes sem eventos hemorrágicos essa taxa de erro no ajuste da infusão foi um pouco menor, de 39,05%; ou seja, entre os 274 TTPa dosados, 107 apresentaram erro de ajuste de acordo com o protocolo.

Os dados demonstram ainda que a taxa de erro nos pacientes com eventos hemorrágicos foi significativamente maior (76,24%: 39,05%; p valor = <0,0000001), ou seja, quando a infusão de heparina não está de acordo com o protocolo, sugere-se que o risco de evento hemorrágico é 3,3 vezes maior (pelo teste exato de Fisher). Esses resultados demonstram a importância do ajuste correto da infusão de heparina de acordo com o protocolo baseado no peso e no TTPa, para evitar a ocorrência de eventos hemorrágicos.

Apesar de não haver na literatura taxas de erro relacionadas ao ajuste da infusão de acordo com TTPa e o peso do paciente, há um estudo[11] que, a partir de auditorias informais de práticas hospitalares, indica que é geralmente inadequada a habitual forma de ajuste nas doses de heparina.

Muita vezes, pode-se ter a presença de evento hemorrágico durante a infusão de heparina administrada, ajustada e monitorada corretamente. Isso ocorre possivelmente pela gravidade da doença do paciente, por outros fatores de risco associados ou até mesmo pela complexidade da cascata de coagulação. Nesses casos, tem-se um evento adverso inevitável.

Entretanto, quando o TTPa não é monitorado de forma adequada ou a taxa de infusão é programado incorretamente, entende-se que esse evento hemorrágico seria evitável, uma vez que poderia ter sido provocado por um erro. Na prática, muitos erros são atribuídos à prestação de cuidados, e algumas ações podem reduzir o risco de eventos adversos evitáveis.

6 **PROPOSTA DE AÇÕES DE ENFERMAGEM BASEADAS NOS FATORES DE RISCO PARA HEMORRAGIA**

A fim de atender o objetivo geral desta pesquisa, propõe-se algumas de ações de enfermagem para a prevenção de eventos hemorrágicos, baseada nos fatores de riscos para sangramento discutidos neste estudo.

Serão propostas as ações de enfermagem baseadas no TTPa, nos faores de risco modificáveis (HAS, idade maior que 60 anos, presença de insuficiência renal e hepática e o uso prévio de anticoagulantes), no uso de dispositivos invasivos (acesso venoso central e periférico, cateter nasoenteral e cateter vesical), além de ações gerais para a utilização segura de medicamentos potencialmente perigosos.

6.1 **Ações de enfermagem baseadas no TTPa**

Após ter sido evidenciada uma elevada taxa de erro no ajuste do TTPa dos pacientes com evento hemorrágicos (76,24%), expõem-se, a seguir, algumas ações de enfermagem, necessárias aos pacientes que recebem heparina sódica em infusão contínua.

Destaca-se que todas as ações descritas tem como objetivo, um ajuste seguro da dosagem de heparina sódica e prevenir a ocorrência de um TTPa maior que 100 segundos, a fim de reduzir a ocorrência de eventos hemorrágicos.

Inicialmente, após a indicação médica da infusão contínua de heparina, é solicitado um TTPa basal e se define se será administrado uma dose de ataque (primeira dose para que se atinja prontamente a dose terapêutica).[82]

Após o preparo e a identificação corretada frasco de heparina, deve-se calcular a dose de infusão inicial, de acordo com o protocolo institucional e o perfil da clientela (clínica ou cirúrgica), o peso do paciente e o TTPa basal. O cálculo baseado no TTPa e no peso do paciente tem como princípio evitar a administração de sobredoses ou subdoses.

A partir do início da infusão, a verificação do TTPa deve ser realizada de seis em seis horas ou conforme protocolo institucional, que varia de acordo com o perfil dos pacientes internados. Segundo os valores dosados, a dose de infusão em ml/h é ajustada seguindo o protocolo vigente. Os protocolos definem as faixas de TTPa que guiarão os ajustes subsequentes. [12]

Uma das principais ações de enfermagem, relacionadas à infusão de heparina, consiste em monitorar o TTPA, guiando-se por protocolos que normalmente associam a dose ao peso do paciente. Deve-se colher o TTPa para controle e ajuste da dose infusão de heparina a cada seis horas, ou a cada oito horas após três medições consecutivas sem ajuste de dose.

Ao dosar o TTPa, devem-se registrar, no impresso de protocolo de heparina (ou evolução de enfermagem), os valores (prévio e atual) e o horário do próximo controle de TTPA. Essa simples conduta do registro do próximo TTPa a ser colhido permite a continuidade na assistência de enfermagem e aumenta a segurança no controle da infusão de heparina.[83]

O controle da infusão contínua de heparina sódica é realizado pelo enfermeiro seguindo os valores determinados pelos protocolos. Porém, na maioria das instituições, além do ajuste da dosagem, não é observada, para o monitoramento dos efeitos da heparina, a implementação de prescrição de outros cuidados de enfermagem.

Além do monitoramento do TTPa, quando o paciente utiliza heparina sódica contínua, outras ações específicas devem ser realizadas, como a interpretação de exames laboratoriais que indiquem sinais precoces de hemorragia, dosagem de hematócrito, hemoglobina e plaquetas.[11] Esse monitoramento deve ser realizado diariamente ou, no máximo, a cada dois dias, e é necessário para identificar precocemente eventos adversos, como a ocorrência de hemorragia e tromboocitopenia.

Ao monitorar o TTPa deve-se atentar para a presença de TTPa elevado, principalmente com valores superiores a 100 segundos, pois evidenciado que TTPa elevado tem associação positiva com a ocorrência de sangramento. Além disso, pacientes com valor de TTPa maior que 100 segundos tem maior risco de eventos hemorrágico de maior gravidade.

No monitoramento da infusão de heparina, deve-se atentar para a duração em dias da terapia de infusão, pois estudos apontam que, após cinco dias de infusão, podem aumentar as taxas de eventos adversos, principalmente hemorragia e trombocitopenia induzida por heparina.[51]

6.2 **Ações de enfermagem baseadas no uso de dispositivos invasivos**

Após a descrição de ações de enfermagem com objetivo de mater o TTPa na faixa alvo, serão apresentadas algumas ações para a prevenção de eventos hemorrágicos relacionados ao uso de alguns dispositivos invasivos.

Durante a monitorização do paciente com heparina sódica, o enfermeiro, deve avaliar criteriosamente a utilização de alguns dispositivos que podem aumentar o risco de eventos hemorrágicos.

Os dispositivos invasivo analisados, foram: uso de acesso venoso central e periférico, uso de cateter nasoenteral e o uso de cateter vesical de demora.

Atualmente, os enfermeiros têm tido uma preocupação cada vez maior com aspectos que envolvem a segurança do paciente de modo geral e especificamente relacionado à segurança e à administração de medicamentos.

Neste sentido, recomenda-se que a infusão de heparina deve ser instalada em acesso vascular exclusivo. A utilização de acesso exclusivo evita alterações na infusão, provocada pela administração concomitante de outros medicamentos. A literatura aponta que a heparina sódica, por ser um medicamento de alto risco, deve ser administrada em acesso exclusivo, para garantir o controle da velocidade de infusão.[38]

A partir deste estudo, recomenda-se utilizar preferencialmente acesso venoso periférico, para administração de heparina. Foi demonstrado que pacientes com acesso periférico, apesar de terem mais risco de sangramento de pele (RR = 1,35), apresentam menos risco de sangramento de sítio de punção, quando comparados com pacientes com acesso venoso central. Assim, ao evidenciar que sangramento de sítio de punção apresenta maior dano ao paciente (BARC = 2) quando comparados a sangramentos de pele (BARC = 1), sugere-se a utilização de acesso periférico para a infusão de heparina. Esses dados corroboram com o descrito na literatura,[52] que indica a administração de heparina por cateter periférico do tipo Jelco ou *butterfly*.

Destaca-se que, antes da administração da solução de heparina, deve-se verificar a posição e a permeabilidade do cateter intravenoso, pois administrar heparina sódica fora do leito vascular pode levar a ocorrência de eventos adversos como flebites, hematomas, equimoses e necroses tecidual.

Além do uso de dispositivo vascular o uso de de CNE também apresentou associação positivas com a ocorrência de sangramento. Nesse estudo, evidenciou-se que pacientes com

CNE têm 1,26 vezes mais risco de sangramento de via aérea (p valor=0,554) e 15,78 vezes mais risco de sangramento no TGI (p valor=0,032).

A partir desses dados, sugere-se evitar, sempre que possível, a inserção de cateteres enterais por via nasal. Sabe-se que a utilização do cateter enteral muitas vezes é imprescindível para garantir o aporte nutricional para os pacientes; nesses casos, recomenda-se optar, sempre que possível, pela passagem oral e pela utilização de sondas flexíveis, de fino calibre, leves, resistentes à ação das secreções digestivas e de alta tolerabilidade por parte dos pacientes (biocompatíveis).

Constatou-se ainda que pacientes com CVD têm sete vezes mais risco de sangramento geniturinário, quando comparados com pacientes sem CVD. Portanto, conforme já abordado anteriormente, sugere-se evitar a utilização de CVD, a fim de não aumentar o risco de eventos hemorrágicos do sistema geniturinário.

Recomenda-se mensurar o débito urinário pelo uso de comadres ou através da pesagem das fraldas. Porém, em casos de maior gravidade, no qual a mensuração por CVD é indicada, o enfermeiro deve optar por sondas de menor calibre, observar rotineiramente os sinais precoces de hematúria, fixar de forma adequada o CVD (na coxa em mulheres e na região suprapúbica nos homens).

Outra ação de enfermagem importante para aumentar a segurança do paciente que utiliza heparina sódica é a identificação precoce de evento hemorrágicos.Recomenda-se buscar por sinais e sintomas de sangramento através de exame físico da pele, mucosas orais, conjuntivas, nasais, enterorragias e hematúrias. Sangramentos na pele (como hematomas e equimoses), hematúria, sangramento em via aérea, em sítio de punção e no sistema gastrointestinal foram os tipos de eventos hemorrágicos evidenciados neste estudo. Logo, sugere-se que os enfermeiros tenham uma atenção maior e investiguem, no exame físico, esses tipos de eventos, por serem os mais comuns.

Além de identificar os principais tipos de eventos hemorrágicos, uma assistência de enfermagem segura em uso de heparina sódica em infusão contínua deve ter como meta detectar sintomas precoces de sangramento ou déficit de volume intravascular. Frente à ocorrência de hemorragias devido ao uso de heparina sódica, o enfermeiro deve avaliar o quadro geral do paciente, ver coloração de mucosas, hidratação, pulso, pressão arterial, frequência respiratória, grau de ansiedade, repor volume intravascular e avaliar a perfusão tecidual, tendo como objetivo de minimizar a perda sanguínea e prevenir que o sangramento se agrave.

Frente à ocorrência de hemorragia, também é importante que o enfermeiro tente quantificar a intensidade e frequência do sangramento; para tanto, o profissional deve tentar descobrir se o evento em questão é recorrente ou se é um episódio único e isolado, a fim de identificar se houve aumento ou diminuição da perda sanguínea, garantindo assim a qualidade e a continuidade na assistência de enfermagem.

6.3 **Ações de enfermagem baseadas nos fatores de risco não modificáveis**

Além da utilização de alguns dispositivos, existem alguns fatores de risco inerente aos pacientes, que também foram abordados neste estudo e que apresentaram relevância, como a idade maior do que sessenta anos, a presença de HAS, a insuficiência renal e o uso prévio de anticoagulante.

Destaca-se que todos esses fatores de risco para eventos hemorrágicos são características não modificáveis nos pacientes que recebem heparina sódica. Sendo assim, os cuidados de enfermagem são traçadas no sentido de identificar e aumentar a vigilância dos pacientes com uma probabilidade maior de desenvolver algum evento hemorrágico.[83]

A identificação de pacientes com risco para evento hemorrágico deve ser realizada de forma efetiva, de acordo com cada instituição. Para tal, pode-se escrever no prontuário, colocar pulseira, filipetas na porta ou etiquetas no balanço hídrico, para alertar, a todos os profissionais de saúde a presença do risco. Incluem-se também as estratégias de comunicação, educação apropriada e orientação.

Ao identificar pacientes com um ou mais fatores de risco para eventos hemorrágicos, o enfermeiro deve dimensionar o trabalho e o fluxo de pessoal, de forma a intensificar a vigilância na identificação de sangramento, verificar a pressão arterial com mais frequência (a cada hora ou no máximo a cada duas horas) e mensurar o TTPa rigorosamente a cada seis horas.

Sabe-se que a complexidade desses cuidados esta incluída em um contexto no qual o enfermeiro está cuidando de um paciente crítico, na maioria das vezes com instabilidade hemodinâmica e com alta demanda de outros cuidados, como suporte ventilatório, medicamentos vasoativos ou até mesmo suporte dialítico.

Todos esses cuidados exigem conhecimento e tempo da assistência de enfermagem. Logo, a identificação dos pacientes com mais risco para eventos hemorrágicos pode otimizar

e direcionar a assistência de enfermagem, a fim de aumentar a segurança na utilização da heparina sódica.

Portanto, na maioria das vezes, a falta de implementação de cuidados de enfermagem individualizados e específicos relacionados ao uso contínuo de heparina sódica pode estar relacionada ao processo de trabalho do enfermeiro. Este processo tem sofrido constantes mudanças na qualificação/formação profissional, aliada à diminuição do dimensionamento de pessoal e à inserção de novas tecnologias que intensificam o ritmo de trabalho e sobrecarregam o profissional, gerando situações de risco.[84]

6.4 **Ações de enfermagem baseadas no uso de medicamento potencialmente perigoso**

A heparina, assim como outros medicamentos potencialmente perigoso, exige algumas ações específicas do enfermeiro. Essas ações de enfermagem relacionadas a utilização de MPPs, serão descritas a seguir.

O enfermeiro, ao preparar a infusão de heparina, deve atentar para a validade do medicamento, pois prazos vencidos podem comprometer a estabilidade do medicamento. Após preparada, o tempo de validade da solução é de 24 horas, ou seja, a solução de heparina pronta tem uma estabilidade de 24 horas, assim, a infusão de heparina deve ser trocada a cada 24 horas.[38]

Deve-se preparar a solução de acordo com o protocolo institucional, pois padronizar a solução aumenta a segurança e reduz erros de cálculo. No local do estudo, a diluição padrão é de 25000UI de heparina pura (5ml) para 245 ml de soro fisiológico a 0,9%. A concentração da solução de heparina, para ser administrada, corresponde à 100UI/ml, considerando-se que um ml de heparina pura tem 5000UI/ml.

A solução de heparina, após preparada, deve ser corretamente identificada. A identificação correta das soluções é uma das metas da *Joint Comission* para a segurança do paciente. De acordo com o *Institute for Safe Medication Practices* (ISMP), deve-se identificar a solução com o nome completo, data, hora, nome do medicamento e da solução de diluição, via de administração, número do prontuário, leito e data de nascimento.[53]

A heparina, deve ser identificada de forma a alertar sobre os riscos de sua administração de forma inadequada. Os MPPs devem ter etiquetas diferenciadas, com o objetivo de chamar a atenção do profissional, alertando-o. O *ISMP* em seu útimo boletim, em

2013, sugere um modelo de etiqueta para ser fixado no frasco, conforme mostra a figura abaixo.[53]

Figura 4 – Modelo de etiqueta de alerta para medicamento potencialmete perigoso

Fonte: Ahouagi, Simoni, et al.[53]

Outra publicação que corrobora com o descrito acima indica que medicamentos de alta vigilância devem ser identificados de forma diferenciada dos demais, ou seja, devem ser de fácil identificação através da cor do invólucro ou da etiqueta.[85]

De acordo com o protocolo de segurança no uso e administração de medicamentos, publicado pelo Ministério da Saúde (MS), destaca-se que o cálculo das doses de medicamentos é fonte importante de erros graves e que esse problema pode ser minimizado com a simples conferência do cálculo.[15] Para todos os cálculo de dosagem de heparina, deve-se adotar a dupla checagem (*double check*) independente, na qual dois profissionais realizam o cálculo de forma independente e conferem o resultado, com o objetivo de evitar erros.[53]

Conforme evidenciado neste estudo, erros de ajuste na infusão de heparina são frequentes e podem estar associados a um aumento dos eventos adversos. Portanto realizar a dupla checagem, pode reduzir esses eventos.

Para a administração, deve-se evitar o uso de bombas com fluxo livre na administração de heparina, optando-se, sempre que possível, por bombas de infusão com controle de fluxo. Recomenda-se também realizar a dupla checagem (*double check*) na programação de bombas de infusão, mesmo que seja uma bomba de infusão inteligente.

Sempre que possível, dar preferência a bombas de infusão inteligentes (*smart pumps*), que são bombas de infusão com uma biblioteca *on-board* com informações sobre o medicamento, apresentam os cuidados com a administração do medicamento, apontam os limites para subdoses ou sobre-doses, além de possuir alertas de registros da administração dos medicamentos e ações corretivas que devem ser tomadas.[86]

Estudo[87] aponta que a utilização de bombas de infusão inteligentes pode reduzir a ocorrência de erro na administração. No Brasil, essas bombas de infusão ainda não estão presentes em todas as instituições hospitalares, porém, nos Estados Unidos da América, 41% dos hospitais já utilizam essa tecnologia.[87]

Ao se utilizar a bomba de infusão, deve-se ter atenção no momento de programar a velocidade apropriada de acordo com o protocolo. Por ser um medicamento dose dependente, administrar a heparina em uma velocidade errada pode aumentar a ocorrência de eventos adversos.[86]

Outro cuidado de enfermagem para aumentar a segurança na infusão da heparina é identificar a linha de infusão utilizando nome e cor diferenciada. A identificação da via por cor facilita na identificação, quando se tem a infusão de múltiplos medicamentos intravenosos. Ao administrar, devem-se verificar todos os dispositivos, desde a inserção até a conexão, antes de realizar as conexões, desconexões ou de medicamentos e soluções.[87]

No quadro a seguir, estão resumidas as ações de enfermagem recomendadas para a prevenção de eventos hemorrágicoso em pacientes com infusão contínua de heparina, de acordo com a presença de fatores de risco.

Quadro 21 – Resumo das ações de enfermagem recomendadas aos pacientes que recebem heparina em infusão contínua. Rio de Janeiro, 2014.(Continua)

PREVENÇÃO DE EVENTOS HEMORRÁGICOS BASEADA NOS FATORES DE RISCO	AÇÕES DE ENFERMAGEM	FUNDAMENTAÇÃO
Baseadas no TTPa	Colher o TTPa para definir a dose inicial de infusão de heparina.	Para uma infusão mais segura é necessario solicitar um TTPa antes de iniciar a infusão de heparina sódica.
	Calcular a dose de acordo com o peso e o TTPa basal do paciente	A dose da heparina deve ser administrada de acordo com o peso e o TTPa do paciente, para se evitar sobredoses ou subdoses.
	Conferir a dose de acordo com o peso e o TTPa basal do paciente com dois profissionais (Duplo Check)	Para todos os calculo de dosagem de heparina deve-se adotar a dupla checagem (duplo check) independente, com o objetivo de evitar erros de dosagem.
	Realizar (colher) o TTPa para controle e ajuste da dose infusão de heparina a cada 6 horas ou de 8 em 8 horas após 3 medições consecutivas sem ajuste de dose.	O TTPa é o exame mais indicado para ajustar a dose de infusão da heparina sódica. O TTPa deve ser colhido a cada 6 horas de acordo com a farmacocinética da heparina sódica
	Registrar no impresso de protocolo de heparina (ou evolução de enfermagem) os valores de TTPA (prévio e atual) e o horário do próximo controle de TTPA.	O registro do próximo TTPa a ser colhido, da continuidade na assistência de enfermagem e aumenta a seguranaça no controle da infusão de heparina.
	Identificar pacientes com TTPa maior que 100 segundos	Pacientes com TTPa maior que 100s risco apresentaram maior risco de eventos hemorrágicos
	Monitorar exames laboratoriais como hematócrito, hemoglobina e plaquetas, diariamente ou a cada 2 dias.	Esse monitoramento é necessário para identificar precocemente os principais eventos adversos decorrente da administração de heparina: a hemorragia e a trombocitopenia.
	Monitoramento o tempo em dias da infusão de heparina.	Após 5 dias de infusão, pode-se ter um aumento das taxas de eventos adversos, principalmente hemorragia e trombocitopenia induzida por heparina
Baseadas no uso de dispositivos	Verificar a posição e a permeabilidade do cateter intravenoso	Administrar heparina sódica fora do leito vascular poode levar a ocorrência de eventos adversos como hematomas e flebites
	Administrar heparina por via exclusiva.	A utilização de acesso exclusivo evita alterações na infusão, provocada por outros medicamentos
	Administrar preferencilamente por acesso venoso periférico (AVP)	AVP apresentam um menor risco de sangramento de sítio de punção, quando comparados com acesso venoso central.
	Evitar o uso de CNE ou passar pela cavidade oral.	Pacientes com CNE tem maior risco de sangramento em via aérea e no TGI. Quando a utilização é impressindivel para garantir o aporte nutricional, recomenda-se optar sempre que possível, pela passagem oral, utilizar sondas flexíveis, de fino calibre e biocompatíveis.

Quadro 21 – Resumo das ações de enfermagem recomendadas aos pacientes que recebem heparina em infusão contínua. Rio de Janeiro, 2014.(Continuação)

PREVENÇÃO DE EVENTOS HEMORRÁGICOS BASEADA NOS FATORES DE RISCO	AÇÕES DE ENFERMAGEM	FUNDAMENTAÇÃO
Baseadas no uso de dispositivos	Evitar uso de CVD, optar por métodos não invasivos para mensurar o débito urinario.	Pacientes com CVD tem maior risco de sangramento genito-urinario. Porém em casos de maior gravidade, no qual a mensuração por CVD é indicada, deve-se optar por sondas de menor calibre, fixar de forma adequada o CVD e em caso da hematúria promover a remoção de coágulos com a lavagem do CVD com soro fisiológico aquecido.
Baseadas nos fatores de risco não modificaveis	Identificar pacientes com idade maior que 60 anos	Pacientes com idade maior que 60 anos tem maior risco de evento hemorrágico do que pacientes com pacientes com idade menor que 60 anos.
	Identificar pacientes Hipertensos	Quanto maior a pressão arterial, maior o risco de evento hemorrágico
	Identificar pacientes com insuficiência renal	A heparina tem eliminação renal e a presença de insuficiencia renal pode prolongar o efeito da heparina.
	Identificar pacientes que usavam anticoagulantes prévios	Pacientes que já utilizavam anticoagulante prévio apresentaram mais risco de evento hemorrágico do que pacientes sem anticoagulante prévio.
Baseadas no uso de MPP de forma geral	Confirmar a data de validade do medicamento	Medicamentos com data de validade venciada, podem estar com a estabilidade comprometida
	Confirmar o tempo de validade da solução preparada	A solução de heparaina pronta tem uma estabilidade de 24 horas.
	Preparar a solução padrão (245ml de SF 0,9% e 5 ml de heparina sódica)	Padronizar as soluções aumenta a segurança e minimiza erros de cálculo.
	Identificar corretamente a solução	A identificação correta das soluções é uma das metas da Joint comission para a segurança do paciente. Deve-se identificar a solução com o nome completo, data, hora, nome do medicamento e da solução de diluição, número do prontuario e data de nascimento.
	Identificar como medicamento potencialmente perigoso.	A heparina por ser um medicamento potemcialmente perigoso deve ser identificada, de forma a alertar sobre os riscos de sua administração de forma inadequada
	Utilizar bomba infusora para administrar a solução de heparina.	A heparina por ser um medicamento dose dependente e potencialmente perigoso sua administração deve se dar sempre por bomba de infusão.
	Sempre que disponível utilizar bomba de infusão inteligente para administração de heparina sódica.	A utilização de bombas de infusão inteligentes podem reduzir a ocorrência de erro na administração
	Identificar a linha de infusão de heparina utilizando rótulo com nome e cor diferenciada.	A identificação da via por cor, facilita na identificação, quando se tem a infusão de multiplos medicamentos intravenosos.
	Programar a velocidade apropriada de acordo com o protocolo institucional.	Por ser um medicamento dose dependente administrar a a heparina em uma velocidade errada pode aumentar a ocorrência de eventos adversos.

Quadro 21 – Resumo das ações de enfermagem recomendadas aos pacientes que recebem heparina em infusão contínua. Rio de Janeiro, 2014.(Conclusão)

PREVENÇÃO DE EVENTOS HEMORRÁGICOS BASEADA NOS FATORES DE RISCO	AÇÕES DE ENFERMAGEM	FUNDAMENTAÇÃO
Baseadas no uso de MPP de forma geral	Avaliar a necessidade de um bolus de heparina (calculado segundo o peso do paciente) feito duplo check no cálculo do bolus	É recomendado realizar a dupla checagem para cálculo de todos os medicamentos potencialmente perigosos.
	Monitorar e registrar a ocorrência de eventos adversos no paciente buscando sinais de sangramento através de exame físico nas mucosas orais, conjuntivas, nasais, ureterorragias e hematúrias.	A ocorrência de sangramento é um dos principais eventos adversos decorrente da administração de heparina.
	Detectar sintomas precoces de déficit de volume intravascular, como: perfusão tecidual diminuída, coloração de mucosas, hidratação, pulso, pressão arterial, frequência respiratória e grau de ansiedade.	Com o objetivo de minimizar a perda sanguínea, repor volume intravascular e prevenir que o sangramento se agrave.
	Frente a ocorrencia de hemorragia deve-se quantificar a intensidade e frequência do sangramento, se é um episódio único e isolado ou recorrente.	Com o objetivo de identificar se houve um aumento ou diminuição da perda sanguínea. Garantindo a qualidade e a continuidade na assistência de enfermagem.

7 **LIMITAÇÕES DO ESTUDO**

Este estudo apresenta as limitações inerentes aos estudos retrospectivos e com a técnica de coleta de dados por prontuários, no qual a qualidade dos dados depende diretamente da qualidade de registros. Esse fato dificultou o acesso às informações, pois as informações disponíveis eram limitadas. No presente estudo, foram identificados alguns relatos incompletos e muitos prontuários desorganizados, o que resultou em um período de coleta de dados maior do que o planejado. Portanto, conforme já apontado em outros estudos,[88] a má qualidade do registro representa um obstáculo no processo de identificação de possíveis eventos adversos.

O tamanho da população também se apresenta como uma limitação do estudo. Apesar de se ter trabalhado com uma população de dois anos de internação, o número de pacientes que receberam heparina sódica é reduzido (n=79), o que talvez se justifique por ser a heparina um medicamento potencialmente perigoso e seu uso se restringir a uma pequena população com indicações bem definidas.

Outra limitação do estudo está na dicotomização das variáveis: ao dicotomizar, pode-se levar a um aumento de probabilidade de falsos resultados positivos. Entretanto, no presente estudo, as duas variáveis dicotomizadas foram baseadas em fortes indicações na literatura.

A temática da pesquisa apresenta-se também como uma limitação, pois eventos adversos são raros, de difícil detecção e na análise é difícil de exercer um controle sobre os fatores de confundimento.

Outra limitação presente no estudo relaciona-se à temática de segurança com medicamentos. Apesar da presença cada vez maior de pesquisas que investigam a cultura de segurança no âmbito hospitalar no meio científico, uma obscura questão ética ainda existe em algumas instituições. Este estudo foi idealizado como bicêntrico, porém, mesmo com a aprovação no Comitê de Ética, foi vetada sua realização em uma instituição particular, pelo fato de se estudar eventos adversos.

Entende-se também como limitação a presença de poucas publicações da enfermagem sobre eventos adversos com medicamentos. A literatura aponta para a necessidade da realização de estudos que mensurem os erros por meio de medidas acuradas, que busquem a compreensão das causas das ocorrências de eventos adversos e que desenvolvam soluções efetivas para tornar o cuidado de enfermagem mais seguro.

Por fim, entende-se que uma das limitações do estudo se refere à complexidade e originalidade do fenômeno estudado.

CONCLUSÃO

Ao caracterizar os pacientes que receberam heparina sódica (n=79), identificam-se três diagnósticos médicos (FA, TVP e SCA), predomínio do sexo feminino (58,23%) e de idosos (md=65 anos). A variável peso e duração da terapia apresentam diferenças estatísticas significativas entre os diagnósticos: pacientes com TVP são significativamente mais pesados do que os pacientes com FA e fazem uso por mais tempo de heparina quando comparados com pacientes com FA e SCA.

Os 79 pacientes que receberam heparina apresentam uma taxa de evento hemorrágico de 21,52% (n = 17), que se demonstra mais elevada quando comparada a outros estudos.

Os pacientes com eventos hemorrágicos também se caracterizam por serem idosos (md = 65 anos) e do sexo feminino (58,82%). A variável com diferença estatística significante, relacionada à presença ou não de evento hemorrágico, é o número de TTPa dosados, o que demonstra que pacientes com eventos hemorrágicos dosam mais TTPa, quando comparados a pacientes sem evento.

Ao associar a presença de fatores de risco à ocorrência de eventos hemorrágicos, foram investigados pacientes com mais de sessenta anos, com HAS, com insuficiência renal, com insuficiência hepática, com TTPa maior do que 100 segundos e com uso de anticoagulante prévio. Entre os 17 pacientes com eventos hemorrágicos, 94,16% apresentam um ou mais fatores de risco para sangramento.

Todos os fatores de risco, exceto a insuficiência hepática, apresentam associação positiva com a presença de evento hemorrágico; ou seja, a presença do fator de risco pode aumentar a ocorrência do evento hemorrágico. A presença de TTPa maior do que 100s apresenta associação com significância estatística, pois pacientes expostos a um TTPa maior do que 100s têm um risco 9,29 vezes maior de eventos hemorrágicos.

Ao analisar os eventos hemorrágicos encontrados nos pacientes que utilizam heparina sódica, identifica-se que os eventos mais comuns são localizados na pele (47,37%), seguidos por sangramento no sítio de punção, nas vias aéreas e sistema geniturinário (15,79%) e, com menos frequência, no sistema gastrointestinal (10,53%).

A maioria (55%) dos eventos hemorrágicos é classificada com tipo 2, de acordo com os critérios de BARC; ou seja, são aqueles que necessitam de intervenção clínica ou aumento do nível de cuidados.

Os pacientes do estudo, por estarem em unidades intensivas e semi-intensivas, foram submetidos a alguns procedimentos invasivos de enfermagem. Uma vez que os procedimentos invasivos aumentam o risco de eventos hemorrágicos, foi realizada uma associação entre o dispositivo utilizado e a o tipo de sangramento.

Essa associação evidencia que todos os pacientes (100%) com sangramento de via aérea ou do sistema gastrointestinal utilizavam sonda nasoentérica, o que representa uma relação estatística significante relacionada à ocorrência de sangramento do trato gastrointestinal (p valor= 0,0321).

Pacientes com CVD têm sete vezes mais risco de hematúria quando comparados com pacientes sem CVD. Ademais, pacientes com acesso venoso periférico têm risco maior de sangramento de pele (RR=1,35) e menor de sangramento de sítio de punção (RR=0,77), quando comparados ao pacientes com acesso venoso central (RR= 0,74; 1,29)

Essas associações norteiam a assistência de enfermagem e sugerem que o enfermeiro, objetivando de reduzir a ocorrência de evento hemorrágico, seja cauteloso ao realizar esses procedimentos nos pacientes com heparina sódica.

O aspecto mais importante no que tange à segurança, nas instituições de saúde é evitar dano ao paciente durante seu tratamento. Neste sentido, sugere-se priorizar uma assistência de enfermagem ao paciente em uso de heparina sódica, voltada para a prevenção de hemorragias.

A fim de atender ao terceiro objetivo, realizou-se uma análise do perfil da coagulação dos pacientes com heparina sódica, a partir da qual se demonstra uma variação mais acentuada do TTPa nos pacientes com eventos hemorrágicos.

Valores de TTPa com valor maior do que 100 segundos têm mais risco de apresentar evento hemorrágico, quando comparados com valores de TTPa menores que 100s. Além disso, pacientes com TTPa maior do que 100 segundos têm mais risco de apresentar um evento hemorrágico maior ou igual a 2 na classificação de BARC; ou seja, além de apresentar mais risco para a ocorrência de evento hemorrágico, o evento hemorrágico apresenta-se de forma mais grave.

O TTPa mostra-se acima da faixa-alvo em 11,8% dos 101 TTPa dosados nos pacientes com eventos hemorrágicos e são evidenciadas interrupções da vazão em ml/h, diminuições da velocidade de infusão, conforme recomenda o protocolo.

Frente às variações no TTPa dosados, foi analisado se o protocolo foi seguido, evidenciando que, nos pacientes com eventos hemorrágicos, a taxa de erro no ajuste da

infusão (ml/h) é maior (76,24%) quando comparada com os pacientes sem eventos hemorrágicos (39,05%).

Ao se associar a taxa de erro da infusão com a presença de evento hemorrágico, constata-se que, quando a heparina não é ajustada de acordo com o protocolo, aumenta-se em 3,3 vezes o risco de evento hemorrágico. Essa associação demonstra a importância do enfermeiro dosar corretamente a infusão de heparina de acordo com o TTPa e o peso do paciente, com o objetivo de reduzir a ocorrência e a gravidade dos eventos hemorrágicos.

Portanto, para garantir o uso seguro na infusão de heparina, devem-se utilizar protocolos clínicos baseados na melhor evidência, de acordo com o peso e o TTPa do paciente, além de contemplar ações de enfermagem baseadas nos fatores de risco e na indicação clínica de cada paciente.

Ao implementar a anticoagulação intravenosa contínua com a heparina sódica, necessita-se de um controle rigoroso do enfermeiro, tanto para calcular a dose a ser administrada quanto para identificar os sinais precoces de sangramento.

O desenvolvimento de protocolos de enfermagem auxilia a determinar e a padronizar as ações de enfermagem em um objetivo comum. Neste caso, a elaboração do protocolo da heparina endovenosa visa assegurar a administração correta da heparina e o controle de sua infusão, para que seja atingida a faixa ideal do TTPa, minimizando a ocorrência de eventos hemorrágicos.

Dessa forma, percebe-se a complexidade da assistência de enfermagem aos pacientes críticos e sabe-se que essa complexidade maximiza os riscos, principalmente quando o paciente recebe medicamentos potencialmente perigosos como a heparina sódica

Por fim, muitos eventos adversos que são atribuídos a fatores na prestação de cuidados, podem ser modificados para reduzir o dano aos pacientes e aumentar a qualidade e a segurança da assistência de enfermagem.

Recomenda-se que sejam realizados trabalhos futuros que investiguem a ocorrência eventos hemorrágicos decorrentes da infusão de heparina sódica em estudos prospectivos e com amostas maiores.

REFERÊNCIAS

1. Institute for Healthcare Improvement (IHI). Introduction to Trigger Tools for Identifying Adverse Events. [documento na internet] Cambridge, MA: The Institute; 2008.[acesso em 2012 mar 22]. Disponível em: <http://www.ihi.org/IHI/Topics/PatientSafety/SafetyGeneral/Tools/IntrotoTriggerToolsforIdentifyingAEs.htm>.

2. Institute for Safe Medication Practices. ISMP's list of high alert medications. [documento na internet] Minas Gerais, MG:ISMP; 2012.[Acesso em 2012 mar 22]. Disponível em: <http://www.ismp.org/tools/highalertmedications.pdf>.

3. RENAME – Relação nacional dos Medicamentos Essenciais. [documento na internet]. Brasília, DF. Ministério da Saúde;2012. [acesso em 2012 ago 12]. Disponível em: <portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/anexos_rename_2012_pt_533_ 1_06_2012.pdf>.

4. Lage SG, Carvalho RT, Kopel L et al. Estudo de segurança e eficácia da enoxaparina sódica na profilaxia e terapêutica antitrombótica. Rev Bras de Terapia Intensiva, 2007, 19(1):67-73.

5. Knobel E. Condutas no paciente grave. 3ªed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2006.

6. Timerman, A. Heparinas nas síndromes isquêmicas miocárdicas instáveis com e sem supradesnível do segmento. ST Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo**.** 2010; 20 (3):367-71.

7. Oliveira SC. Trombocitompenia induzida por heparina: aspectos clínicos e laboratoriais. [Tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo. Faculdade de medicina. 2008.

8. Junqueira DRG, Viana TG, Peixoto ERM, Barros FCR, Carvalho MG, Perini E. Farmacovigilância da heparina no Brasil. Rev Assoc Med Bras 2011; 57(3):328-332.

9. Argenta C. Análise de custo-minimização do uso de heparina não fracionada e enoxaparina em uma coorte de pacientes em tratamento de tromboembolismos venoso. [Dissertação]. Porto Alegre: Universidade do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. 2007.

10. Ktzung BG. Farmacologia básica e clínica. 10ªed.São Paulo: McGraw-Hill, 2007.

11. Mallet ALR, Diniz MS, Dohmann HF, Andrade KB, Mohallem K, Mesquita ET. Protocolo de heparinização baseado no peso do paciente: heparinização mais rápida e mais efetiva. Rev da Socerj, 2005, 18(2):117-122.

12. Albuquerque DC, Albuquerque FN. Utilização das heparinas nas síndromes isquêmicas agudas. Rev da Socerj, 2001, 15(1):28-33.

13. Bezerra ALQ, Silva AEBC. Análise de queixas técnicas e eventos adversos notificados em um hospital sentinela. Rev enferm UERJ; 2009; 17(4): 467-472.

14. Sánchez MLA., Castiella HJ, Sanjuán PFJ, Naya MJ, Alfaro AM.J. Utilidad del CMBD para la detección de acontecimientos adversos por medicamentos. Med. Interna (Madrid). 2007; 24(3): 113-119.

15. Ministério da saúde (MS). Protocolo de segurança na prescrição, uso e administração de medicamentos. Anexo 3 – 2013.

16. Morais J. Hemorragia, o calcanhar de Aquiles nos doentes tratados com anticoagulantes. Enfoque nos doentes em fibrilhação auricular. Rev Port Cardiol. 2012;31(Supl. I):32-37.

17. Hospital Israelita Albert Einstein. Diretrizes assistenciais: protocolo de infusão intravenosa de heparina em pacientes cardiovasculares. [documento na internet]. São Paulo, SP. 2009. [acesso em 2013 jun 15]. Disponível em: <http://medsv1.einstein.br/diretrizes/gerais/Protocolo%20de%20Infus%C3%A3o%20Intravenosa%20de%20Heparina%20para%20Pacientes%20Cardiovasculares.pdf>.

18. Staico R, Vaz V, Cesar F 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.

19. Cannon CP, Steinberg BA. Cardiologia baseada em evidência. 3ªed. Porto Alegre: Artmed, 2012.

20. Diretrizes brasileiras de antiagregantes plaquetários e anticoagulantes em cardiologia. Arq Bras Cardiol. 2013; 101(3Supl.3): 1-93.

21. McLean, J. – The discovery of heparin. Circulation. 1959;19: 75-78.

22. Chargaff E, Olson KB. Studies on the chemistry of blood coagulation. Studies on the action of heparin and other anti-coagulants. The influence of protamine on the anticoagulante effect in vivo. J Biol Chem.1938; 125: 671-679.

23. Rosenberg, RD. Biochemistry of heparin antithrombin interactions, and the physiologic role of this natural anticoagulant mechanism. Ann. J. Med.1989; 87 (Suppl. 3B): 28-36.

24. Orra HA. Trombose venosa profunda. Trabalho enviado para a obtenção do título de membro titular do colégio brasileiro de cirurgiões. [documento na internet] Rio de Janeiro, RJ. 2002.[acesso em 2012 mar 27]. Disponível em: <http://www.clinicadrhussein.com.br/pdf/trombose.pdf>.

25. Miana LA, Atik FA, Moreira LF, Hueb AC, Jatene FB, Junior JOA, Oliveira SA. Fatores de risco de sangramento no pós-operatório de cirurgia cardíaca em pacientes adultos. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2004; 19(3): 280-286.

26. Brauwald RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P. Tratado de medicina cardiovascular. 9ªed. São Paulo: Elsevier; 2013.

27. Abramo L et al. Exames diagnósticos: finalidades, procedimento e interpretação. Trad.: Carlos Henrique Cosendey. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2007.

28. Young E, Prius M, Levin MN, Hirsh J. Heparin binding to plasma proteins: an important mechanism for heparin resistance. Thromb. Haemost. 1992; 67: 639.

29. Potron G, Nguyen P. Héparinothrérapie. In: Encycl Méd Chir Paris: Elsevier, Angéiologie. 1997,19-3560: 1-10.

30. De Caterina R, Connolly SJ, Pogue J, et al. Mortality predictors and effects of antithrombotic therapies in atrial fibrillation: insights from ACTIVE-W. Eur Heart J. 2010;31: 2133-40.

31. Almeida TR. O Risco e a Hemorragia no Tratamento e Prognóstico dos doentes com Síndrome Coronária Aguda sem elevação do segmento ST. [Dissertação].Porto: Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar da Universidade do Porto.2011.

32. Woods SL, Froelicher ESS, Motzer SU. Enfermagem em cardiologia. 4ªed. São Paulo: Manole, 2005.

33. Serufo JC, Nobre V, Rayes A, Marcial TM, Lambertucci JR. Dengue: uma nova abordagem. Rev Soc Bras Med Trop. 2000;33(5):465-476.

34. Moraes AA, Iannoni C, André ZL, Melo NJ, Mendes LCM, Aguiar YS, Ramos RF. Sangramento em síndrome coronariana aguda sem supradesnivelamento de segmento ST. Rev Bras Ter Int. 2012;24(3):284-293.

35. The GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. N Engl J Med. 1993;329(10):673-82.

36. Rao SV, Jollis JG, Harrington RA et al. Relationship of blood transfusion and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes. JAMA 2004;292:1555-62.

37. Steg PG et al. Bleeding in acute coronary syndromes and percutaneous coronary interventions: position paper by the Working Group on Thrombosis of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2011; 32(15): 1854-1864.

38. Trissel LA. Handbook on injectable drugs. 7ªed. Texas (USA): American Society of Hospital Pharmacists, 2002.

39. Gage BF, Yan Y, Milligan PE, Waterman AD, Culverhouse R, Rich MW et al. Clinical classification schemes for predicting hemorrhage: results from the National Registry of Atrial Fibrillation (NRAF). Am Heart J. 2006 Mar;151(3):713-9.

40. Aquino RS, Pereira MS, Vairo BC, Cinelli LP, Santos GR, Fonseca RJ et al. Heparins from porcine and bovine intestinal mucosa: are they similar drugs? Thromb Haemost. 2010;103(5):1005-15.

41. Oliveira MAP, Parente RCM. Estudos de Coorte e de Caso-Controle na era da Medicina Baseada em Evidência. Bras. J. Video-Sur. 2010;3(3):115-25.

42. Vincent C. Segurança do paciente. Editora Yendis. 1ªed. 2010.

43. Fragata J, Martins, L. O erro em Medicina. Coimbra: Almedina, 2004.

44. Medronho RA. Epidemiologia. 2ªed. São Paulo: Atheneu, 2009.

45. Estatísticas epimemiológicas de código aberto para a saúder Pública. [Site na internet] Georgia, USA. 2013.[acesso em 2013 dez 10]. Disponível em: <http://www.openepi.com>.]

46. Rede Brasileira de Enfermagem e Segurança do Paciente (REBRAESNP). Dez passos para a segurança do paciente. São Paulo, SP: COREN-SP. 2010.

47. Brasil.Ministério da Saúde. Portaria Nº 2.338, de 3 de outubro de 2011. Estabelece diretrizes e cria mecanismos para a implantação do componente Sala de Estabilização (SE) da Rede de Atenção às Urgências.

48. Orlando JMC, Milani CJ. II Anuário Brasileiro de UTIs – 2º Censo Brasileiro de UTIs. São Paulo: Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB), 2002-2003.

49. Abelha FJ, Castro MA, Landeiro NM, Neves AM, Santos CC. Mortalidade e o tempo de internação em uma unidade de terapia intensiva cirúrgica. Rev Bras Anestesiol. 2006;56(1):34-45.

50. Oliveira ABF, Dias OM, Mello MM, Araújo S, Dragosavac D, Nucci A, Falcão ALE. Fatores associados à maior mortalidade e tempo de internação prolongado em uma unidade de terapia intensiva de adultos. Rev Bras Ter Intensiva. 2010; 22(3):250-256.

51. Arboleda MNN. Estrategias en prevención y manejo de trombocitopenia inducida por heparina. Acta Médica Colombiana.2007, 32 (6):165-168.

52. Clayton BD. Farmacologia na prática de enfermagem. Rio de Janeiro. São Paulo: Elsevier, 2006.

53. Ahouagi AE, Simoni CR, Azevedo EA, Silva EV, Nascimento MMG, Rosa MB et al. Heparina: erros de medicação, riscos e práticas seguras na utilização. Boletim ISMP Brasil. 2013; 2: 2312-7 .

54. Go AS, Hylek EM, Phillips KA et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. JAMA. 2001; 285:2370 -5.

55. Diretriz brasileira de fibrilação atrial. Arq Bras Cardiol 2009; 92(6 supl. 1): 1-39.

56. Diretrizes da SBC sobre angina instável e infarto agudo do miocárdio sem supradesnível do segmento ST (II Edição, 2007) – Atualização 2013. Arq Bras Cardiol 2014; 102(3Supl.1):1-61.

57. Protocolo clínico. Portal da Saúde. [documento na internet]. Brasília, DF:Ministério da Saúde; 2014 [acesso em 2014 mar 20]. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/protocolo_clinico_sindromes_coronarianas_agudas.pdf>.

58. Lemos KF, Davis R, Moraes MA, Azzolin K. Prevalência de fatores de risco para síndrome coronariana aguda em pacientes atendidos em uma emergência. Rev Gaúcha Enferm. 2010;31(1):129-35.

59. Hull RD, Raskob GE, Brant RF, Pineo GF, Valentine KA. Relation between the time to achieve the lower limit of the APTT therapeutic range and recurrent venous thromboembolism during heparin treatment for deep vein thrombosis. Arch Intern Med. 1997;157(20):2562-8.

60. Esporcatte R, Rangel FOD, Rocha RM. Cardiologia intensiva: bases práticas. Rio de janeiro: Revinter, 2005.

61. Vaz D, Santos L, Carneiro AV. Factores de risco: conceitos e implicações práticas. Rev Port Cardiol. 2005;24(1):121-31.

62. Organização Mundial da Saúde (OMS). Segurança dos medicamentos: um guia para detectar e notificar reações adversas a medicamentos. In: Organização Mundial da Saúde. Por que os profissionais de saúde precisam entrar em ação. Brasília(DF): OPAS/OMS; 2004.18p.

63. Guimarães J, Zago AJ. Anticoagulação ambulatorial. Rev. HCPA. 2007;27(1):30-38.

64. Silva VR, Cade NV, Molina MCB. Risco coronariano e fatores associados em hipertensos de uma unidade de saúde da família. Rev enferm UERJ. 2012; 20: 439-44.

65. Schmid P, Fischer AG, Wuillemin WA. Low-molecular-weight heparin in patients with renal insufficiency. Swiss Med Wkly.2009; 8:438-52.

66. Wink FV, Schwartsmann CR. Avaliação da função hepática em pacientes submetidos à artroplastia total do quadril em uso de enoxaparina. Rev Bras Ortop. 2010; 45: 148-50.

67. Rozich JD, Haraden CR, Resar RK. Adverse drug event trigger tool: a practical methodology for measuring medication related harm. Qual Saf Health Care. 2003;12:194–200.

68. Mattox EA. Identifying vulnerable patients at heightened risk for medical error. Crit Care Nurse 2010;30:61-70.

69. Hicks KA, Stockbridge NL, Targum SL, Temple RJ. Bleeding academic research consortium consensus report: the food and drug administration perspective. Circulation. 2011;123:2664-2665.

70. Ndrepepa G, Schuster T, Hadamitzky M, Byrne R, Mehilli J, Neumann FJ et al. Validation of the bleeding academic research consortium definition of bleeding in patients with coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention. Circulation. 2012;125(11):1424-31.

71. Potter PA, Perry AG. Grande tratado de enfermagem prática: conceitos básicos, teoria e prática hospitalar. São Paulo: 1ªed. Santos, 2002.

72. Zanetti ML, Pereira RCC. Complicações decorrentes da terapia intravenosa em pacientes cirúrgicos. Rev lat-am Enferm. 2000;8(5):21-27.

73. Cotton PB, Lehman G, Vennes J, Geenen JE, Russell RC, Meyers WC, Liguory C, Nickl N. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus. Gastrointest Endosc. 1991;37:383-93.

74. Metheny NA, Meert KL, Ray E, Clouse RE. Complications related to feeding tube placement. Current opinion in gastroenterology. 2007, 23:178–182.

75. Ferreira AM. Sondas nasogástricas e nasoentéricas: como diminuir o desconforto na instalação? Rev Esc Enferm USP. 2005; 39(3).

76. Brunner e Suddart. Tratado de enfermagem médico-cirúrgica. V.3, p.1046. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2002.

77. Giordano-Nappi J; Filho FM. Aspectos endoscópicos no manejo da úlcera péptica gastroduodenal. Rev Col Bras Cir. 2008; 35(2).

78. Institute for Healthcare Improvement (IHI). Trigger tool for measuring adverse drug events. . [documento na internet] Cambridge, MA: The Institute; 2004.[acesso em 2012 mar 22]. Disponível em: <http://www.ihi.org/NR/rdonlyres/8D970CE4-BF8C-4F35-9BC1-51358FC8B43F/2222/TriggerToolforMeasuringAdverseDrugEventsCorrected1.pdf>.

79. Blaisdell FW. Heparin: controversies and misconceptions. CV Surgery. 1996;4:691-700.

80. Brandt JT, Triplett DA. Laboratory monitoring of heparin: effect of reagents and instruments in the activated partial thromboplastin time. Amer J Clin Path.1981; 76: 530.

81. Raschke RA, Reilly BM, Guidry JR, Fontana JR, Srinivas S. The weight-based heparin dosing nomogram compared with a “standard care” nomogram: a randomized controlled trial. Ann Intern Med. 1993;119(9):874-81.

82. Goldberg RJ, O’Donnell, Yarzebski J, Begelow C, Savageau J, Gore JM. Sex differences in symptom presentation associated with acute myocardial infarction: a population-based perspective. Am Heart J. 1998; 136: 189-95.

83. World Health Organization (WHO). Project to develop the international classification for patient safety report on the results of the web-based modified delphi survey of the international classification for Patient safety. . [documento na internet] Geneva, CH: WHO; 2007.[acesso em 2012 mar 19]. Disponível em: <http://www.who.int/patientsafety/taxonomy/ps_modified_delphi_survey.pdf>.

84. Mendes W, Travassos C, Martins M, Noronha JC. Revisão dos estudos de avaliação da ocorrência de eventos adversos em hospitais. Rev Bras Epidemiol. 2005; 8(4): 393-406.

85. Rede Brasileira de Enfermagem e Segurança do Paciente (REBRAESNP). Estratégias para a segurança do paciente: manual para profissionais da saúde. Porto Alegre: EDIPUCRS, 2013. 132.

86. Riddell B. “Smart” infusion pumps and the clinical nurse specialist. Clin Nurse Spec. 2006;20(3):117-18.

87. Cassiani SHB, Gimenes FRE, Monzani AAS. O uso da tecnologia para a segurança do paciente. Rev Eletr Enf. 2009;11(2):413-7.

88. Roque KE, Melo ECP. Avaliação dos eventos adversos a medicamentos no contexto hospitalar. Esc Anna Nery. 2012; 16 (1):121- 27.

APÊNDICE A – Artigo de revisão integrativa

- Camerini FG, Dopico LD. Consequências do uso da heparina sódica intravenosa: fundamentos para o cuidado de enfermagem. Evidentia, 2014. 11(46). Disponível em:< http://www.index-f.com/evidentia/n46/sumario.php>

APÊNDICE B – Instrumento de coleta de dados

INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS								
Caracteristica dos pacientes						**Fatores de risco prévios:**		
Prontuário:			Diagnostico de admissão:	Clínico ( ) Cirurgico ( )		Anticoagulante oral prévio	S	N
Admissão			Diagnóstico secundário:			Insuf. Renal	S	N
Alta			Obito:	S	N	Insuf. Hepatica	S	N
Sexo:	F	M	Idade:			Idade ≥60anos	S	N
			Peso:			HAS	S	N
Duração da terapia			**Indicação da Terapia**			**Dispositivos**		
Data (inicio):			TVP/ TEP	S	N	CNE	S	N
Data (fim):			AVC	S	N	CVD	S	N
PTT Basal (Relação)			FA	S	N	Via central	S	N
Dose inicial (bolus)			SCA	S	N	Via periferica	S	N
Dose inicial infusao (ml/h)			Outro	S	N	**Evento Adverso**		
PTT> 100?	S	N	quantos > 100			Sangramento	S	N
A infusao foi interrompida em algum momento?	S	N	Tempo de interrupção (em horas)			Qual tipo?		
						HIT	S	N
			Motivo interrupção?			outro EA		
Nº TTPa foram dosados?			Plaquetas inicial			Plaquetas final		
1º PTT			4º PTT			7º PTT		
infusao (ml/h)			infusao (ml/h)			infusao (ml/h)		
bolus (ml)	S	N	bolus (ml)	S	N	bolus (ml)	S	N
2º PTT			5º PTT			8º PTT		
infusao (ml/h)			infusao (ml/h)			infusao (ml/h)		
bolus (ml)	S	N	bolus (ml)	S	N	bolus (ml)	S	N
3º PTT			6º PTT			9º PTT		
infusao (ml/h)			infusao (ml/h)			infusao (ml/h)		
bolus (ml)	S	N	bolus (ml)	S	N	bolus (ml)	S	N
Observações:								

APENDICE C - Teste de normalidade Komolgorov Smirnov

Um teste Kolmogorov-Smirnov de uma amostra

		Dias de internação	Peso	Dias de heparina	TTPa basal	Dose ml/h	Nº TTPa dosados
N		79	79	79	79	79	79
Normal Parameters[a,b]	Média	17,70	78,7215	3,77	44,408	10,834	4,75
	Desvio padrão	12,537	13,23257	1,300	34,7238	2,5311	1,843
Most Extreme Differences	Absoluto	,159	,075	,157	,320	,260	,167
	Positive	,159	,046	,141	,320	,145	,167
	Negative	-,156	-,075	-,157	-,259	-,260	-,089
Kolmogorov-Smirnov Z		1,413	,665	1,392	2,845	2,309	1,483
Sig. Assint. (2 caudas)		,037	,768	,042	,000	,000	,025

a. A distribuição do teste é Normal.

b. Calculado dos dados.

APÊNDICE D – Justificativa de ausência de TCLE

O projeto: "SEGURANÇA DO PACIENTE: diagnóstico integrado dos eventos adversos relacionados a medicamentos potencialmente perigosos em hospitais da rede sentinela" tem como responsável o pesquisador DRª. LOLITA DOPICO DA SILVA (mat: 5185-4 UERJ), que utilizará, como instrumento de obtenção de dados, FORMULÁRIO a ser preenchido com dados dos PRONTUÁRIOS de pacientes que já tiveram alta das unidades intensivistas do HUPE, a partir de amostra calculada. O pesquisador vem solicitar ao Comitê de Ética em Pesquisa do HUPE que me autorize a coletar dados sem a necessidade de obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, uma vez que se trata de prontuários de pacientes que não estão mais no hospital.

Declaro ainda que os materiais ou dados coletados serão utilizados apenas para uso específico da pesquisa, resguardando a identificação dos pacientes e o sigilo dos dados.

Período de: 01/11/2012 a 15/12/2012

_____ _____

___/___/____

Nome do pesquisador Assinatura Data

APÊNDICE E – Termo de Compromisso para uso de dados em arquivo

TERMO DE COMPROMISSO PARA USO DE DADOS EM ARQUIVO

Título do projeto: Segurança do paciente: diagnóstico integrado dos eventos adversos relacionados a medicamentos potencialmente perigosos em hospitais da rede sentinela.

Pesquisador:_____

O pesquisador do projeto acima identificado assume o compromisso de:

1. Preservar a privacidade dos pacientes e das Instituições cujos dados serão coletados;

2. . Utilizar as informações única e exclusivamente para a execução da pesquisa em questão;

3. Divulgar as informações somente de forma anônima, não sendo usadas iniciais ou quaisquer outras estratégias que possam identificar os sujeitos e a Instituição.

Rio de Janeiro, ---------- de 2012.

_____

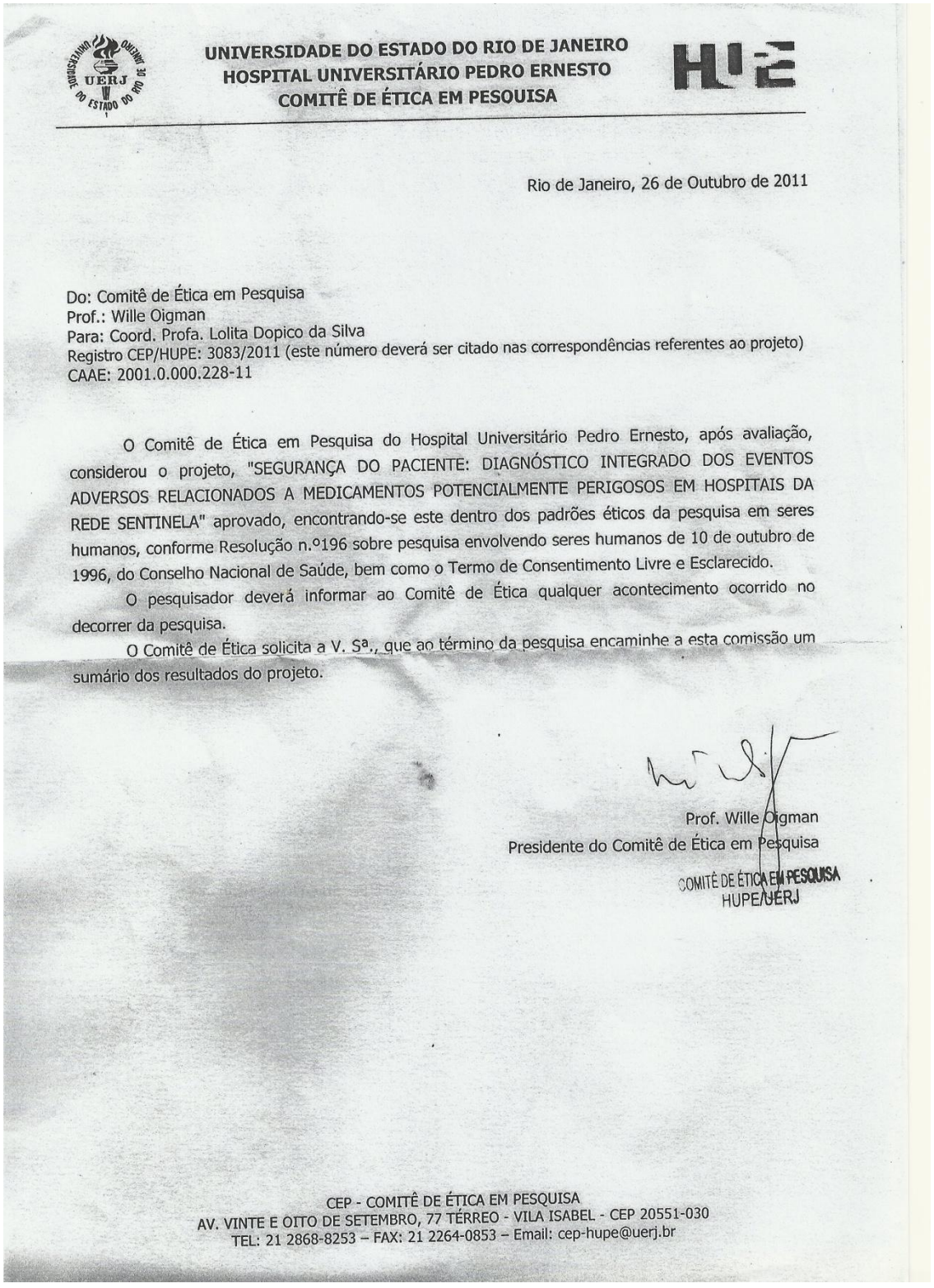
LOLITA DOPICO DA SILVA

Pesquisadora responsável

APÊNDICE F – Artigo publicado referente a caracterização dos pacientes

- Camerini FG, Dopico LD. Características dos pacientes que receberam heparina sódica: fundamentando um cuidado de enfermagem seguro. Rev enferm UERJ, 2014.22(2):175-81

ANEXO – Carta de provação do Comitê de Ética.



UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Rio de Janeiro, 26 de Outubro de 2011

Do: Comitê de Ética em Pesquisa
Prof.: Wille Oigman
Para: Coord. Profa. Lolita Dopico da Silva
Registro CEP/HUPE: 3083/2011 (este número deverá ser citado nas correspondências referentes ao projeto)
CAAE: 2001.0.000.228-11

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Pedro Ernesto, após avaliação, considerou o projeto, "SEGURANÇA DO PACIENTE: DIAGNÓSTICO INTEGRADO DOS EVENTOS ADVERSOS RELACIONADOS A MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE PERIGOSOS EM HOSPITAIS DA REDE SENTINELA" aprovado, encontrando-se este dentro dos padrões éticos da pesquisa em seres humanos, conforme Resolução n.º196 sobre pesquisa envolvendo seres humanos de 10 de outubro de 1996, do Conselho Nacional de Saúde, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O pesquisador deverá informar ao Comitê de Ética qualquer acontecimento ocorrido no decorrer da pesquisa.

O Comitê de Ética solicita a V. Sª., que ao término da pesquisa encaminhe a esta comissão um sumário dos resultados do projeto.

Prof. Wille Oigman
Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
HUPE/UERJ

CEP - COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
AV. VINTE E OITO DE SETEMBRO, 77 TÉRREO - VILA ISABEL - CEP 20551-030
TEL: 21 2868-8253 – FAX: 21 2264-0853 – Email: cep-hupe@uerj.br