

Nota Técnica Serviço de Farmácia nº 261, 25 de fevereiro de 2025.

Assunto: Monitoramento de anticoagulação com heparina não fracionada por meio exame de fator anti-Xa

Destinatário:

- Equipe médica
- Equipe de enfermagem
- Equipe farmacêutica

Objetivo: Orientar e divulgar informações sobre o monitoramento da anticoagulação com heparina não fracionada (HNF) em bomba de infusão através do exame laboratorial anti-Xa.

Informações técnico-científica:

A HNF é constituída por cadeias polissacarídicas longas e é usada como um anticoagulante. Sua atividade depende da ligação na antitrombina, uma proteína presente no sangue, para a formação de um complexo que inibe diversos fatores de coagulação, entre eles, o fator Xa^{1,2}.

A anticoagulação com HNF em bomba de infusão é amplamente utilizada nas unidades clínicas da instituição. Seu monitoramento, em geral, é realizado através do TTPa (tempo de tromboplastina parcial ativado), exame que deve ser realizado a cada 6 horas para ajuste de dose (ajuste na velocidade de infusão)^{2,3}.

Embora o monitoramento do TTPa seja o mais usual, há também a possibilidade de monitorar a anticoagulação através do teste de atividade heparínica anti-Xa. A mensuração da atividade anti-Xa para o monitoramento do uso da HNF é mais consistente e adequada especificamente para pacientes com valores de TTPa basais prolongados e em indivíduos com resistência à heparina ou que não respondem como esperado a HNF, já que os níveis de anti-Xa são menos afetados por fatores pré-analíticos^{3,4}.

Nota: os kits para a determinação do TTPa e do anti-Xa são de diferentes marcas e possuem composições distintas, o que pode gerar variações analíticas e, consequentemente, resultados diferentes para a mesma amostra^{5,6,7}.

ELABORADO POR: Andressa Tadeu Fernandes Data: 09/12/2024 Serviço de Farmácia	VERIFICADO POR: Pedro Ramberger Castelo, Mariana Galante, Keli Tieko Suzuki Hiroi Data: 09/12/2024 Serviço de Farmácia	APROVADO POR: Ana Lucia Camargo, Dra. Célia Maria Cassaro Strunz Data: 09/12/2024 Serviço de Farmácia
--	---	--

Limitações do teste de anti Xa:

- Amostras com bilirrubina significativamente elevada não devem ser testadas⁷;
- Em pacientes pediátricos heparinizados após cirurgia cardíaca, o monitoramento dos níveis de TTPa deve ser considerado durante a titulação de HNF em conjunto com anti-Xa⁸.

Em quais pacientes/casos é indicado solicitar:

- Altas doses de HNF em bomba sem atingir TTPa terapêutico;
- Presença de anticoagulante lúpico (ou com TTPa basal alargado);
- Síndrome do antifosfolípide;
- Insuficiência hepática;
- Inibidor adquirido de fator da coagulação;
- Aumento de fator VIII e fibrinogênio;
- Deficiência de fatores da coagulação.

Solicitação do exame pela equipe médica:

1. Aguardar 4 horas após o início da infusão, para realizar a primeira coleta;
2. Via SI³, selecionar o exame com o nome de "HNF" (em caso de dúvidas, ligar no ramal 5036 - Coleta);
3. Preencher o formulário de coleta do anti-Xa, disponível no posto de enfermagem (modelo anexo):
 - a. Assinalar a opção de "heparina não fracionada";
 - b. Preencher a dose atual em U/Kg/hora;
 - c. Preencher por quanto tempo está correndo esta mesma dose;
4. Entregar o formulário para a equipe de enfermagem.

Cuidados na coleta:

- Realizar a lavagem do cateter antes da coleta, especialmente se for o cateter no qual estiver a infusão da HNF;
- Anotar o horário da coleta.

Nota: *Amostra contaminada por heparina em coleta inadequada acarreta em falsos resultados.*

ELABORADO POR: Andressa Tadeu Fernandes Data: 09/12/2024 Serviço de Farmácia	VERIFICADO POR: Pedro Ramberger Castelo, Mariana Galante, Keli Tieko Suzuki Hiroi Data: 09/12/2024 Serviço de Farmácia	APROVADO POR: Ana Lucia Camargo, Dra. Célia Maria Cassaro Strunz Data: 09/12/2024 Serviço de Farmácia
--	---	--

Valores de referência utilizado pelo laboratório InCor HCFMUSP:

- Faixa terapêutica 0,3 a 0,7 UI/mL;
- Faixa profilática 0,1 a 0,4 UI/mL.

Referências bibliográficas:

1. <https://patologiaclinica.hc.fm.usp.br/exames-especificacao?id=9850>
2. <https://labnetwork.com.br/noticias/anti-xa-o-teste-ideal-para-o-monitoramento-das-heparinas-e-anticoagulantes-orais-diretos/>
3. Garcia, D.A; Burnett, A.E. Heparin and LMW heparin: Dosing and adverse effects. 2024. UpToDate. Disponível em <https://www.uptodate.com/contents/heparin-and-lmw-heparin-dosing-and-adverse-effects?search=heparin&source=search_result&selectedTitle=2%7E150&usage_type=default&display_rank=1>. Acesso em 14 de outubro de 2024.
4. Tein NA, Lie M , and Abildgaard U: Assay of heparin in plasma using chromogenic substrate. Thromb Res. 8: 413-416, 1976. Teien Na and Lie M: Evaluation of na amidolytic heparin assay method Increased sensitivity by adding purified antithrombin III. Thromb Res. 10 399-410, 1977.
5. Hardy M, Cabo J, Delière A, Douxfils J, Gouin-Thibault I, Lecompte T, Mullier F. Reassessment of dextran sulfate in anti-Xa assay for unfractionated heparin laboratory monitoring. Res Pract Thromb Haemost. 2023 Nov 9;7(8):102257. doi: 10.1016/j.rpth.2023.102257. PMID: 38193053; PMCID: PMC10772882.
6. Gouin-Thibault I, Martin-Toutain I, Marion S, Napol P, Alhenc-Gelas M. Monitoring unfractionated heparin with APTT: A French collaborative study comparing sensitivity to heparin of 15 APTT reagentes. Thrombosis Research 129 (2012) 666–667.
7. <https://health.ucdavis.edu/blog/lab-best-practice/anti-factor-xa-for-monitoring-of-unfractionated-heparin-therapy/2017/10>
8. Oladunjoye OO, Sleeper LA, Nair AG, Trenor CC 3rd, VanderPluym C, Kheir JN, Emani SM. Partial thromboplastin time is more predictive of bleeding than anti-Xa levels in heparinized pediatric patients after cardiac surgery. J Thorac Cardiovasc Surg. 2018 Jul;156(1):332-340.e1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2018.02.101. Epub 2018 Apr 4. PMID: 29709361.

ELABORADO POR: Andressa Tadeu Fernandes Data: 09/12/2024 Serviço de Farmácia	VERIFICADO POR: Pedro Ramberger Castelo, Mariana Galante, Keli Tieko Suzuki Hiroi Data: 09/12/2024 Serviço de Farmácia	APROVADO POR: Ana Lucia Camargo, Dra. Célia Maria Cassaro Strunz Data: 09/12/2024 Serviço de Farmácia
--	---	--

Em caso de dúvidas, solicitamos que entre em contato com a Equipe Farmacêutica:

Andar	Farmácia	Ramal
4º andar Bloco I	Farmácia Internação	5943
6º andar Bloco II	Farmácia Internação	5679
7º andar Bloco I	Farmácia Beira Leito	4913 4914
7º andar Bloco II	Assistência Farmacêutica Clínica	5709
8º andar Bloco II	Central de Avaliação de Prescrição	5020

Anexo 01: Formulário para solicitação do exame laboratorial atividade heparínica anti-Xa disponível no posto de enfermagem

Etiqueta

Controle de Anticoagulação - Atividade Heparínica Anti- XA

Paciente: _____ RG: _____

Área: _____ Leito: _____

Médico solicitante: _____ Data: _____

Heparina Utilizada

() **Heparina não fracionada**

- Dose: _____ U/Kg/hora

- Tempo de utilização desta dose: _____

() **Heparina baixo peso molecular**

- Nome Comercial: _____

- Dose: _____

- Horário da última dose: _____

- Horário da coleta da amostra: _____

Obs: - Coleta: 04 horas após a última dose de heparina.
- Horário: 07:00 às 17:00 horas (Segunda a Sexta-feira)
- Colher em 1 tubo de coagulograma.

ELABORADO POR: Andressa Tadeu Fernandes Data: 09/12/2024 Serviço de Farmácia	VERIFICADO POR: Pedro Ramberger Castelo, Mariana Galante, Keli Tieko Suzuki Hiroi Data: 09/12/2024 Serviço de Farmácia	APROVADO POR: Ana Lucia Camargo, Dra. Célia Maria Cassaro Strunz Data: 09/12/2024 Serviço de Farmácia
--	---	--