

Dissertação de Mestrado Profissional

**PROPOSTA DE PROTOCOLO ASSISTENCIAL DE MANEJO DA
ANTICOAGULAÇÃO PLENA INTRAVENOSA**

MICHELLE FERNANDES DA MOTTA

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
DIRETORIA DE ENSINO
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO MESTRADO PROFISSIONAL EM PESQUISA
CLÍNICA

PROPOSTA DE PROTOCOLO ASSISTENCIAL DE MANEJO DA
ANTICOAGULAÇÃO PLENA INTRAVENOSA

Autora: Michelle Fernandes da Motta

Orientadora: Prof^a Dr^a Fernanda d'Athayde Rodrigues

Dissertação submetida como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre ao Programa de Pós-Graduação Mestrado Profissional em Pesquisa Clínica, do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Porto Alegre, 2023

CIP - Catalogação na Publicação

Motta, Michelle Fernandes da
Proposta de protocolo assistencial de manejo da
anticoagulação plena intravenosa / Michelle Fernandes
da Motta. -- 2023.
112 f.
Orientadora: Fernanda D'Athayde Rodrigues.

Dissertação (Mestrado Profissional) -- Universidade
Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de Clínicas de
Porto Alegre, Programa de Pós-Graduação em Pesquisa
Clínica, Porto Alegre, BR-RS, 2023.

1. Diretriz Prática. 2. Anticoagulação Plena. 3.
Heparina. I. Rodrigues, Fernanda D'Athayde, orient.
II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os
dados fornecidos pelo(a) autor(a).

BANCA EXAMINADORA

Profª Dra Jeruza Lavanholi Neyeloff

Profª Dra Márcia Santana Fernandes

Enfª Dra Simone de Souza Fantin

AGRADECIMENTOS

À Deus, que em todos momentos da minha vida, esteve presente, me guiando com a sua luz divina. Nos momentos de dificuldade, me despertou com um sussurro no ouvido dizendo: “vai dar tudo certo”, dando confiança para chegar até aqui.

Aos meus pais, Neuza e Jaime (In Memoriam), que me deram a vida e me ensinaram a vivê-la com dignidade e amor ao próximo. O afeto e a dedicação sempre foram seus melhores presentes. Palavras são poucas para agradecer.

À minha avó Edith, que aos seus 95 anos, está sempre a cantar e a dançar para tornar a vida mais leve e duradoura. Obrigada pelo brilho da sua alma.

Aos meus filhos, Victória e Lorenzo, que me preenchem de amor e de alegria. Por vocês, eu conquisto o mundo. Gratidão por tê-los comigo sempre.

Ao meu esposo, Helenton, companheiro de todos os instantes, obrigada pelo incentivo, pela brisa suave nos momentos de tensão. Teu amor e compreensão foram os pilares dessa conquista.

Ao meu irmão Stefano e minha prima Angélica (irmã de coração) que admiro tanto, agradeço pelo aprendizado do dia-a-dia, regado a risadas e cumplicidade.

Aos gestores de Ensino do Programa de Pós-Graduação Mestrado Profissional em Pesquisa Clínica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, aos professores, aos colaboradores, obrigada pela dedicação, disponibilidade e excelência do serviço.

À querida orientadora Fernanda, que com sabedoria e paciência contribuiu para meu desenvolvimento e aprendizado. Obrigada, obrigada, obrigada.

Aos meus colegas da Turma V de Mestrado, pela troca de saberes, nos encontros virtuais, tivemos que nos adaptar à realidade da Pandemia Covid-19, ficando tão longe, mas tão perto ao mesmo tempo. Vivemos muitas incertezas juntos, nos tornamos íntimos e amigos em muitos momentos. Obrigada pela alegria dessa convivência. Aprendi muito com vocês.

Aos amigos e colegas do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, pelos ensinamentos, pela parceria e alegria em conhecê-los, em especial, aos enfermeiros da Unidade de Cuidados Coronarianos: Tânia Massuti, Kely Luz, Dayanna Lemos, Claudia Severgnini, Leticia Pereira, Fabio Rosa, Marco Saffi e Dionísio Ferme. Eterna gratidão à enfermeira Larissa Caballero, atualmente supervisora de enfermagem, presente nos momentos difíceis da minha vida pessoal.

Ao Serviço de Enfermagem Cardiovascular, Nefrologia e Imagem, representado pelas admiráveis professoras Cecília Glanzner e Eneida Rabelo, pela oportunidade de crescimento e desenvolvimento profissional.

À mentora Simone Fantin, pelo acolhimento e carinho, e a disponibilidade do seu tempo e de sua sabedoria para o estudo acontecer.

A todos que, de alguma forma ou outra, contribuíram para a realização desse estudo, desejo uma vida feliz, duradoura e cheia de amor!

LISTA DE ABREVIATURAS EM PORTUGUÊS

AAS - Ácido Acetil Salicílico

AGHUSE - Aplicativo de gestão hospitalar

AI - Angina Instável

AT - Antitrombina

ATC - Anticoagulação

AVC - Acidente Vascular Cerebral

AVK - Antagonista da Vitamina K

BVS - Biblioteca Virtual de Saúde

DAC - Doença Coronariana Aguda

DCNT - Doença Crônica Não Transmissível

DOAC - Anticoagulante oral Direto

ECR's - Ensaio Clínicos Randomizados

EP - Embolia Pulmonar

FA - Fibrilação Atrial

GEO - Gestão Estratégica Operacional

GPA - Grupo de Protocolos Assistenciais

h - hora

HBPM - Heparina de Baixo Peso Molecular

HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

HNF - Heparina Não-Fracionada

IAM - Infarto Agudo do Miocárdio

IAMCSST - Infarto Agudo do Miocárdio Com Supradesnivelamento do Segmento ST

IAMSSST - Infarto Agudo do Miocárdio Sem Supradesnivelamento do Segmento ST

ICP - Intervenção Coronariana Percutânea

IMC - Índice de Massa Corporal

IV - Intravenoso

IVC - Índice de Validade de Conteúdo

JACC - Jornal do Colégio Americano de Cardiologia

Kg - quilograma

mL - mililitro

PC - Proteína C

PS - Proteína S

RNI - Razão Normatizada Internacional

s - segundos

SBC - Sociedade Brasileira de Cardiologia

SC - Subcutâneo

SCA - Síndrome Coronariana Aguda

SCACSST - Síndrome Coronariana Com Supradesnivelamento do Segmento T

SCASSST - Síndrome Coronariana Sem Supradesnivelamento do Segmento T

SUS - Sistema Único de Saúde

TAVI - Implante de Válvula Aórtica Transcateter
TCA - Tempo de Coagulação Ativada
TP - Tempo de Protrombina
TTPa - Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada
TEV - Tromboembolismo venoso
TVP - Trombose Venosa Profunda
UC - Unidade Coronariana

LISTA DE ABREVIATURAS EM INGLÊS

ACC/AHA - American College of Cardiology/Association Heart American

ASH - Society American of Hematology

ESC - European Society of Cardiology

INR - International Normalized Ratio

LISTA DE TABELAS e GRÁFICOS

Tabela 1. Sugestões dos participantes (Item 11). Fonte: *Google Forms*.

Tabela 2. Coeficiente do Índice de Validade do Conteúdo do questionário. Fonte: *Google Forms*.

Gráfico 1. Convite de participação da pesquisa. Fonte: *Google Forms*.

Gráfico 2. Facilidade de entendimento do protocolo (Item 1). Fonte: *Google Forms*.

Gráfico 3. Segurança da assistência e otimização do trabalho (Item 2). Fonte: *Google Forms*.

Gráfico 4. Aplicabilidade do protocolo na unidade de cuidados intensivos (Item 3). Fonte: *Google Forms*.

Gráfico 5. Disposição das informações do protocolo (Item 4). Fonte: *Google Forms*.

Gráfico 6. Importância da inserção do enfermeiro no manejo da anticoagulação plena para qualificação do cuidado e redução de riscos (Item 5). Fonte: *Google Forms*.

Gráfico 7. Informações dos fluxogramas (Item 6). Fonte: *Google Forms*.

Gráfico 8. Controle do TTPA a cada 6 horas (Item 7). Fonte: *Google Forms*.

Gráfico 9. Implantação do protocolo (Item 8). Fonte: *Google Forms*.

Gráfico 10. Responsabilidade do manejo do protocolo (Item 9). Fonte: *Google Forms*.

Gráfico 11. Sobrecarga de trabalho como motivo para dificuldade de adaptação do protocolo à rotina da enfermagem (Item 10). Fonte: *Google Forms*.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Coagulação sanguínea. Fonte: ISTH, 2021.

Figura 2. Escore CHADS-VASc. Fonte: LIP e HALPERIN, 2010.

Figura 3. Classificação da qualidade da evidência de acordo com o Sistema Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) e a confiança na estimativa do efeito encontrado. Fonte: GRADE working group.

Figura 4. Determinantes da Força de Recomendação pelo sistema Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE). Fonte: GRADE working group.

Figura 5. Pirâmide de Evidências. Fonte: www.pebmed.com

Figura 6. Graus de Recomendação e Níveis de Evidência. Fonte: www.escardio.org.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Nomograma adaptado de Raschke. Fonte: RASCHKE et al. (1993).

Quadro 2. Hemostasia e Coagulação. Fonte: ISTH (2021).

Quadro 3. Anticoagulantes e fator de coagulação alvo. Fonte: www.portal.cardio.br.

Quadro 4. Estratégias de busca de dados. Fonte: da própria autora.

Quadro 5. Questão da pesquisa e busca de dados. Fonte: da própria autora.

Quadro 6. Fluxograma adaptado da ferramenta PRISMA 2009. Fonte: PRISMA, 2009.

Quadro 7. Resultados da aplicação da ferramenta AGREE II nas Diretrizes Clínicas (n = 14). Fonte: da própria autora.

Quadro 8. Resultados da aplicação da ferramenta AMSTAR 2 nas Revisões Sistemáticas (n = 4). Fonte: da própria autora.

Quadro 9. Resultados da aplicação da ferramenta RoB 2 nos Ensaios Clínicos Randomizados (n = 4). Fonte: da própria autora.

Quadro 10. Anticoagulação plena com HNF IV na Síndrome Coronariana Aguda. Fonte: *AMSTERDAM et al (2014)*; ***COLLET et al (2020)***; *DHARAM et al (2022)*; *LAWTON et al (2021)*; *LORGA FILHO et al (2013)*; *NICOLAU et al (2021)*; *PIEGAS et al (2015)*; *ROFFI et al (2015)*; ***SHAHZAD et al (2014)***; *TAN et al (2022)*; *GRADE (2009)*

Quadro 11. Anticoagulação plena com HNF IV nas Arritmias Cardíacas - Fibrilação/Flutter Atrial. Fonte: ***HAKAM ORAL et al (2018)***; ***JANUARY et al (2019)***; *GRADE (2009)*

Quadro 12. Anticoagulação plena com HNF IV nas Valvulopatias. Fonte: *LINKE et al (2017)*; *TARASOUTCHI et al (2020)*; *GRADE (2009)*

Quadro 13. Anticoagulação plena com HNF IV no Tromboembolismo. Fonte: ***BJÖRCK et al (2020)***; *CUKER et al (2018)*; *KONSTANTINIDES et al (2020)*; ***WITT et al (2018)***; *GRADE (2009)*

Quadro 14. Anticoagulação plena com HNF IV em outras situações - COVID-19, Cirurgias não cardíacas, Acidente Vascular Cerebral (AVC). Fonte: ***BARNES et al (2020)***; *HALVORSEN et al (2022)*; ***TALASAZ et al (2021)***; ***VAN DER STEEN et al (2022)***; *GRADE (2009)*.

RESUMO

A anticoagulação plena intravenosa com heparina não fracionada é indicada para pacientes com síndrome coronariana aguda, tromboembolismo venoso/embolia pulmonar, tromboes arteriais ou venosas, arritmias cardíacas como a fibrilação atrial. De acordo com evidências clínicas, o nomograma baseado no peso corporal do paciente e no resultado do Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPa) Razão são eficazes para o manejo e o controle da titulação da heparina intravenosa. Eventos trombóticos ou sangramentos poderão ocorrer devido a resposta fisiológica do paciente, à falha no processo de administração da heparina intravenosa, à falta de padronização assistencial, ao controle ineficaz da homeostasia, entre outros. Dispor de uma ferramenta, de fácil acesso e baixo custo, que auxilie a tomada de decisão médica e do enfermeiro no manejo da anticoagulação plena intravenosa, pode otimizar o processo de trabalho, minimizar riscos para o paciente e oferecer uma assistência de qualidade baseada em evidências clínicas. Este estudo apresentou uma proposta de protocolo assistencial de manejo da anticoagulação plena intravenosa destinado aos médicos e aos enfermeiros da Unidade Coronariana do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. O método utilizado foi uma revisão sistemática de evidências científicas nas bases de dados: Embase, PubMed, LILACS/MedLine, Lume UFRGS, UpToDate, ClinicalTrials e Diretrizes de Prática Clínica de Sociedades Internacionais e Nacionais em Cardiologia. A proposta de protocolo foi apresentada a um grupo de especialistas (3 médicos e 2 enfermeiros) e de enfermeiros (n = 12) da Unidade de Cuidados Coronarianos e Intensivos do HCPA. O protocolo foi desenvolvido de acordo com modelo institucional disponível no Sistema AGHUSE. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética HCPA e da Plataforma Brasil sob CAAE nº 53158021.40000.5327.

Palavras-chave: Diretriz Prática; Anticoagulação Plena; Heparina.

ABSTRACT

Full intravenous anticoagulation with unfractionated heparin is indicated for patients with acute coronary syndrome, venous thromboembolism/pulmonary embolism, arterial or venous thrombosis, cardiac arrhythmias such as atrial fibrillation. According to clinical evidence, the nomogram based on the patient's body weight and the result of the Activated Partial Thromboplastin Time (APTT) Ratio are effective for the management and control of intravenous heparin titration. Thrombotic events or bleeding may occur due to the patient's physiological response, failure in the intravenous heparin administration process, lack of standardization of care, ineffective control of homeostasis, among others. Having an easy-to-access, low-cost tool that assists physicians and nurses in decision-making in the management of full intravenous anticoagulation can optimize the work process, minimize risks to the patient, and offer quality evidence-based care. This study presented a proposal for an assistance protocol for the management of full intravenous anticoagulation for physicians and nurses at the Coronary Care Unit of the Hospital de Clínicas in Porto Alegre. The method used was a systematic review of scientific evidence in the databases: Embase, PubMed, LILACS/MedLine, Lume UFRGS, UpToDate, ClinicalTrials and Clinical Practice Guidelines of International and National Societies in Cardiology. The protocol proposal was presented to a group of specialists (3 physicians and 2 nurses) and nurses (n = 12) from the Coronary and Intensive Care Unit of HCPA. The protocol was developed according to the institutional model available in the AGHUSE System. This study was approved by the Ethics Committee of HCPA and Plataforma Brasil under CAAE nº 53158021.4.0000.5327.

Keywords: Practical Guideline; Full anticoagulation; Heparin.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	17
2 REFERENCIAL TEÓRICO	21
3 JUSTIFICATIVA	27
4 OBJETIVOS	28
4.1 Objetivo Principal	28
4.2 Objetivos Específicos	28
5 MÉTODO	29
5.1 Delineamento	29
5.1.1 Revisão Sistemática	29
5.1.2 Elaboração da Proposta de Protocolo Assistencial de Manejo Anticoagulação Plena	33
5.2 Aspectos Éticos	34
5.2.1 Riscos e Benefícios	34
6 REVISÃO SISTEMÁTICA	35
7 RESULTADOS	37
8 DISCUSSÃO	68
9 RELATÓRIO SINTÉTICO DO PRODUTO DA DISSERTAÇÃO	71
9.1 Título	71
9.2 Descrição	71
9.3 Aplicabilidade do produto	71
9.4 Inserção social	71
10 PROPRIEDADE INTELECTUAL	72
10.1 Artigo Científico	72
11 CONCLUSÃO	72
REFERÊNCIAS	73
APÊNDICES	

Apêndice A - Carta de Aprovação CEP/CONEP	81
Apêndice B - Convite para Participação da Pesquisa	82
Apêndice C - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	83
Apêndice D - Questionário - <i>Google Forms</i>	84

ANEXOS

Anexo 1 -Protocolo Assistencial de Manejo da Anticoagulação Plena Intravenosa	86
Anexo 2 - Artigo Científico	92
Anexo 3 - Suplementar I - Quadro A. Estudos incluídos na Revisão Sistemática	103
Suplementar II - Quadro B. Estudos excluídos da Revisão Sistemática	105

INTRODUÇÃO

A coagulação sanguínea, envolve uma série de reações químicas que acionam fatores de coagulação, catalisando enzimas presentes no plasma como a protrombina em trombina, convertendo o fibrinogênio em fibrina visando a formação do tampão plaquetário culminando para o reparo da lesão, de acordo com a *International Society on Thrombosis and Haemostasis* (ISTH), 2021, como demonstrado na Figura 1.

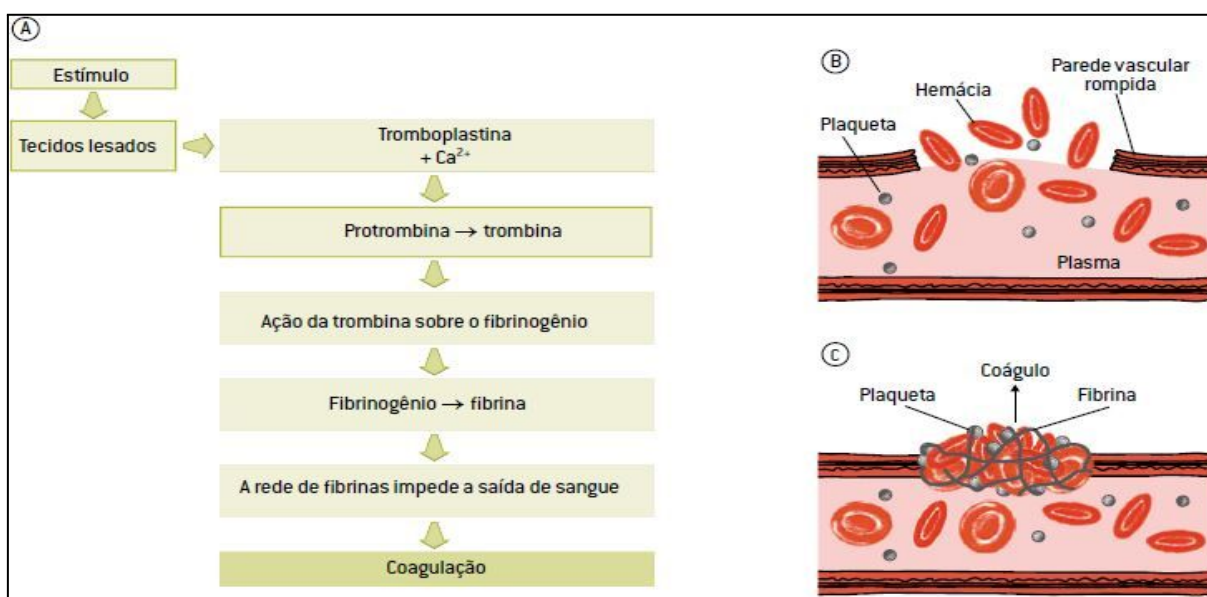


Figura 1: Coagulação sanguínea. Fonte: ISTH, 2021.

Por sua vez, de acordo com FRANCO (2011), o processo de anticoagulação é uma intervenção terapêutica que previne e reduz a formação de coágulos (trombos) no sangue, sendo frequentemente utilizada nas doenças cardiovasculares, como Síndrome Coronariana Aguda, Tromboses Venosas ou Arteriais, Tromboembolismo Pulmonar/Embolia Pulmonar.

Dentre os medicamentos anticoagulantes, a heparina é um anticoagulante que aumenta a atividade da antitrombina e, conseqüentemente, inativa a trombina (assim como outros fatores de coagulação) e sua atividade coagulante, utilizada para a anticoagulação plena na prática clínica (JUNQUEIRA, 2011).

Embora, rotineiramente utilizada no contexto hospitalar, é considerada um medicamento potencialmente perigoso, e associada a eventos hemorrágicos graves e fatais (*Institute for Safe Medication Practice - ISMP, 2010*).

Estima-se que de 5 a 10% dos pacientes que usam heparina sódica apresentam algum tipo de sangramento, como hematúria, hemorragia digestiva alta, hemoptise, epistaxe, equimose, melenas e hematomas (JUNQUEIRA et al, 2011).

Na prática clínica, o uso de ferramentas auxilia a estratificar o risco de sangramento. O escore de CHADS2VASC, como exemplo, é um método de estratificação do risco de eventos cardiovasculares, sendo útil na decisão terapêutica em pacientes com Fibrilação Atrial (FA) com moderado/alto risco para eventos hemorrágicos cerebrais (LIP e HALPERIN, 2010).

CHA ₂ DS ₂ -VASC		Pontos
C	Insuficiência Cardíaca	1
H	Hipertensão	1
A₂	Idade >= 75 anos	2
D	Diabete Mellitus	1
S₂	AIT ou AVC prévio	2
V	Doença vascular (IAM prévio, doença vascular periférica ou placa aórtica)	1
A	Idade (65-74 anos)	1
Sc	Sexo (se feminino)	1

Figura 2. Escore CHADS-VASc. Fonte: LIP e HALPERIN, 2010.

Apesar do risco de eventos adversos da heparina, o benefício do seu uso é maior para o tratamento de trombos de grande magnitude e de oclusões vasculares complexas, o que explica a escolha para anticoagulação plena de pacientes do cardiointensivismo. A oclusão do ventrículo esquerdo, por exemplo, representa um alto risco de morte para os pacientes internados sendo um fator de preocupação da equipe e monitoramento na unidade de cuidados intensivos (TARASOUTCHI et al, 2020).

Sendo assim, o uso correto da heparina intravenosa, de acordo com suas indicações clínicas, posologia, tempo de tratamento, e monitorização de acordo com um protocolo estabelecido, garante uma terapia adequada, visando à prevenção de comorbidades e promoção da segurança do paciente (JUNQUEIRA, 2011).

O manejo e o controle da dose terapêutica da heparina exige conhecimento médico e de enfermagem sobre dose mínima, máxima, dose tóxica, estabilidade e compatibilidade, além da capacidade de detectar os principais eventos adversos provocados por esse medicamento. Na maioria das instituições, os cuidados de enfermagem relacionados à infusão contínua de heparina sódica se resumem ao controle do acesso venoso (periférico ou central), ao preparo e à administração do medicamento. O enfermeiro não tem incorporado à sua rotina a identificação de fatores de risco para hemorragia, o monitoramento do tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa), a identificação da meta terapêutica do TTPa, o ajuste da vazão de acordo com o peso e condutas preventivas de eventos hemorrágicos (ALVES et al, 2020).

Na anticoagulação plena intravenosa, o alvo terapêutico desejável dependerá do volume inicial da infusão da heparina não fracionada e da manutenção da infusão contínua, de acordo com o valor sérico do Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPa) (JACKIU, 2017). O valor de referência de controle corresponde à dosagem de heparina plasmática de 0,3-0,7 UI/ml (JACKIU, 2017). Para o cálculo da dose da HNF é considerado o peso do paciente, onde a dose inicial (de ataque; bolus) é de 80 UI/Kg e a dose de manutenção da infusão da solução de heparina é de 18 UI/Kg, sendo ajustada a cada 6 horas através do monitoramento do TTPa a fim de alcance do alvo desejado da anticoagulação, entre 1,5 a 2,5 vezes o normal. De acordo com Jackiu (2017), a coleta de TTPa é realizada a cada 6 horas desde seu início e após cada ajuste e se dois resultados dentro do alvo terapêutico esperado, poderá ser realizada a cada 12 horas.

Considerações sobre a presença da insuficiência renal da obesidade nos pacientes com Síndrome Coronariana Aguda (SCA) devem ser observadas devido ao risco de superdosagem, e conseqüentemente, a ocorrência de sangramentos. No Quadro 1, é apresentada uma ferramenta denominada

"nomograma", um guia breve para o ajuste da anticoagulação plena na terapia intensiva cardiológica (RASCHKE et al, 1993).

Nomogramas de ajustamento de doses de HNF em infusão contínua	
TTPa	Ajustamento
Dose inicial	80 UI/kg, então 18 UI/kg/h
< 35 s	80 UI/kg, então 04 UI/kg/h
34-45 s	40 UI/kg, então 02 UI/kg/h
46-70 s	Manter
71-90 s	Reduzir infusão 02 UI/ kg/h
> 90 s	Suspender infusão 1 h e reiniciar com 03 UI/kg/h

Quadro 1 - Nomograma adaptado de Raschke. Fonte: RASCHKE et al. (1993).

A anticoagulação plena intravenosa requer um comprometimento de toda equipe de saúde durante a assistência ao paciente crítico. A heparina é um medicamento de alta vigilância em que as instituições devem adotar estratégias de segurança para seu uso, prevenindo erros de administração (paciente errado, medicamento errado, dose errada, via errada, horário errado), incompatibilidades com outros medicamentos, hipersensibilidade do paciente, condição clínica do paciente (exemplo trombocitopenia) que, muitas vezes, causam sequelas graves e definitivas e a ocorrência de óbito (JACKIU, 2017). Os eventos tromboembólicos ou os sangramentos podem ocorrer por falhas no processo de administração dos anticoagulantes, falta de padronização da conduta médica e de enfermagem, controle ineficaz da homeostasia, condição prévia do paciente, traumas, entre outros. Assim, dispor de uma ferramenta que auxilie o manejo e a tomada de decisão da equipe torna-se fundamental para a qualidade da assistência ao paciente cardiológico (JACKIU, 2017).

Considerando a relevância da anticoagulação plena para os pacientes nas unidades de tratamentos intensivos, é importante a existência de protocolo assistencial para manejo adequado da anticoagulação plena nas unidades que atendem pacientes críticos a fim de controlar a infusão de heparina de acordo com os valores do TTPa (SBC, 2019).

O Hospital de Clínicas de Porto Alegre possui uma Unidade de Cuidados Coronarianos (UCC) especializada no atendimento da síndrome

coronariana aguda. No ano de 2018, foi considerada como unidade de terapia intensiva coronariana dedicada ao cuidado a pacientes com Síndrome Coronariana Aguda conforme a Portaria nº 895. O HCPA é habilitado para UTI do Tipo II e III, sendo referência de assistência de alta complexidade (requisitos da Portaria). As especificidades do cuidado aos pacientes da UCC exigem um perfil de profissionais especializados e com experiência na assistência de alta complexidade. Nesses serviços, o uso de protocolos e procedimentos operacionais sistematizam condutas e oferecem segurança aos profissionais e pacientes. No que se refere ao manejo da anticoagulação, não há um protocolo destinado aos enfermeiros. Atualmente é baseada em diretrizes internacionais e nacionais, sem um fluxograma institucional padronizado. O HCPA é reconhecido internacionalmente pela qualidade e excelência no atendimento ao paciente e na segurança do cuidado. Em 2022, foi reconhecido como o quarto melhor hospital público do Brasil, recebendo o Prêmio Ibross, do Instituto Brasileiro das Organizações Sociais de Saúde, em parceria com a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), Organização Nacional de Acreditação (ONA) e o Instituto Ética Saúde. É um hospital universitário bem avaliado pelos usuários e por seus colaboradores. Possui um Gerenciador Estratégico Operacional (GEO) na intranet que dá acesso online aos seus colaboradores sobre normas, rotinas e procedimentos, dentre eles o POP de Anticoagulação Plena e o Protocolo Assistencial de Anticoagulação Oral.

A construção da proposta de um protocolo assistencial de manejo da anticoagulação plena intravenosa tem a intenção de disponibilizar mais um recurso para os colaboradores, em especial, aos enfermeiros quanto ao manejo e controle da infusão de heparina na UCC a fim de otimizar a assistência ao paciente reduzindo os riscos e qualificando o cuidado.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

A hemostasia é um processo fisiológico de equilíbrio do fluxo sanguíneo, que envolve a ação vascular, de plaquetas, de fatores de coagulação, enzimas, dentre outros agentes para que ocorra a reparação tecidual. Quando ocorre uma lesão vascular, as plaquetas são ativadas, há vasoconstrição a fim de

reduzir o calibre e facilitar a hemostasia, e através do fator de Von Willebrand se dá a adesão e a agregação plaquetária para formação do tampão plaquetário (GUYTON e HALL, 2017). Após a formação do tampão, inicia-se a cascata de coagulação até a formação do coágulo de fibrina. Durante o processo de reparação tissular, a tromboplastina vai inativar a heparina endógena (anticoagulante do endotélio). A hemostasia é finalizada através da remoção do coágulo de fibrina. Por um mecanismo fibrinolítico, o plasminogênio transforma-se em plasmina, que irá degradar o coágulo, aos poucos, para que o sangramento não retorne, em equilíbrio com a ação da antiplasmina (GUYTON e HALL, 2017).

De acordo com ISTH (2021), a hemostasia é classificada em primária, secundária e terciária.

Hemostasia e Coagulação	
Hemostasia primária	ação vascular >> plaquetas ativadas >> vasoconstrição >> adesão e agregação plaquetária >> tampão plaquetário
Hemostasia secundária	fatores de coagulação >> ativação da cascata por contato >> formação de coágulo de fibrina.
Hemostasia terciária	remoção do coágulo de fibrina >> reparação do tecido

Quadro 2 - Hemostasia e Coagulação. Fonte: ISTH (2021).

Os mecanismos regulatórios da coagulação fisiológica compreendem: o Fator tissular(tromboplastina; fator III), a Proteína C (PC), a Proteína S (PS) e a Antitrombina (AT). Pode-se dizer que ambas as vias de coagulação são reguladas pelo complexo Fator tissular/Fator Xa e a trombina regulada pelas proteínas C e S. A Trombina é inibida pela Antitrombina (AT) e a Plasmina pela antiplasmina. A Trombina tem um papel fundamental na hemostasia e coagulação sanguínea, convertendo o fibrinogênio em fibrina, ativando os fatores pró-coagulantes (V, VIII, XI e XIII) e plaquetas. A fibrinólise excessiva leva ao sangramento. Um desequilíbrio na tríade hemostasia-coagulação-fibrinólise tem como consequências clínicas as doenças hemorrágicas e trombóticas (GUYTON e HALL, 2017).

As doenças trombóticas de maior relevância são as síndromes coronarianas agudas, as trombozes arteriais ou venosas e a embolia pulmonar. O uso de anticoagulantes tem a finalidade de manter o equilíbrio entre hemostasia, coagulação e fibrinólise, e diminuir eventos graves que levem à morte (FERREIRA et al, 2010).

Os medicamentos anticoagulantes são classificados de acordo com o fator de coagulação alvo. Podem ser administrados por via oral ou parenteral (subcutânea ou intravenosa). As heparinas e a varfarina, tradicionalmente utilizadas no Brasil (SBC 2014: SBC 2021) foram dispostas no Quadro 3 representando os principais anticoagulantes e fator de coagulação alvo envolvido.

Anticoagulante	Via de administração	Fator de Coagulação Alvo	Exame laboratorial de controle
Heparina Não Fracionada (Hepamax S®, Actparin®, Hemofol®, Heparin®)	Subcutânea Intravenosa	IIa, IXa, Xa, XIa, XIIa	TTPa TCA
Heparina de Baixo Peso Molecular (Enoxaparina - Clexane®, Endocris®, Enoxalox®, Versa®) (Dalteparina - Fragmin®) (Tinzaparina - Innohep®)	Subcutânea	Age sobre a Antitrombina III (ATIII), mas devido seu tamanho reduzido, inibe preferencialmente o fator Xa	Anti-Xa
Varfarina - Coumadin®, Marevan®, Marfarin®	Oral	Inibe os fatores dependentes de vitamina K (II, VII, IX e X)	TP e RNI
NOACS: > Dabigatrana (Pradaxa®)	Oral	IIa (trombina)	—

> Apixabana (Eliquis®)	Oral	Xa	—
> Rivaroxabana (Xarelto®)	Oral	Xa	—
> Edoxabana (Lixiana®)	Oral	Xa	—

Quadro 3. Anticoagulantes e fator de coagulação alvo. Fonte: www.portal.cardio.br.

Conforme a RENAME (2022), a heparina sódica, na forma injetável, é um componente básico da assistência farmacêutica no Brasil, e utilizado para o tratamento de doenças trombóticas.

Na prática clínica, há preferência pelo uso de heparina intravenosa no cateterismo cardíaco seguido ou não de intervenção coronária percutânea, pela rápida ação, facilidade no uso, baixo custo, fácil medida de eficácia pelo exame TCA em sala e por possuir um antídoto (sulfato de protamina) que permite uma reversibilidade rápida. Além disso, a HNF apresenta maior segurança para o paciente com disfunção renal e para aqueles com peso corporal acima de 100 Kg, e seu uso é preferido para a anticoagulação plena intravenosa (SBC, 2014; SBC 2021).

A anticoagulação plena intravenosa é conhecida como administração da solução de heparina não fracionada por acesso vascular do paciente. É frequentemente utilizada na síndrome coronariana aguda (infarto do miocárdio com supra do segmento ST ou infarto agudo do miocárdio sem supra ST), que por vezes geram dúvidas sobre o controle da heparina no campo da prática. Existem nomogramas diversos para o manejo da anticoagulação e o nível de coagulação a ser alcançado, o mais utilizado e eficaz é baseado no peso corporal do paciente e no resultado do TTPa Razão. O intervalo terapêutico varia entre 1,5 a 2 vezes o valor de controle. A heparina não fracionada é um inibidor indireto da trombina que se liga a antitrombina, convertendo este cofator em um rápido inativador de trombina, fator Xa e em menor extensão, fatores XIIa, XIa e IXa. As vantagens de possuir um curto tempo de ação (meia-vida entre 60 a 90 minutos) e a possibilidade de reversão com sulfato de protamina, favorecem a escolha anticoagulação HNF (SERRANO et al, 2013).

A heparina é, tradicionalmente, o medicamento de escolha quando se pretende uma anticoagulação rápida, e um processo de controle complexo que envolve o risco de complicações trombóticas e hemorrágicas (MALLET et al, 2005).

A qualidade da anticoagulação nas unidades hospitalares é fundamental para a segurança do paciente, pois se trata de um medicamento de alta vigilância, potencialmente perigoso, que pode causar danos graves e fatais ao paciente e seu uso deve seguir as boas práticas e as recomendações de segurança. (BRASIL, 2013).

O ISPM (2013, p. 2) recomenda “desenvolver e utilizar protocolos clínicos baseados na melhor evidência, com foco no manejo clínico seguro de anticoagulantes, contemplando as condutas recomendadas em caso de anticoagulação excessiva e as necessidades de ajuste de dose por peso do paciente, em casos de administração intravenosa”.

Alertar os profissionais sobre o cuidado quanto aos riscos de uma sobredose ou subdose de heparina no paciente também é recomendado (ISPM, 2013).

Dentre os cuidados de enfermagem, é fundamental, a administração da anticoagulação plena intravenosa por bomba de infusão, como recomenda o ISPM (2013, p. 2) “utilizar bombas de infusão com controle de fluxo, evitando o uso de bombas com fluxo livre; e identificar a linha de infusão de heparina utilizando rótulo com nome e cor diferenciada; realizar dupla checagem (duplo check) independente durante o preparo e administração da heparina, incluindo a programação da bomba de infusão”.

Para garantir a qualidade da anticoagulação plena é necessário sistematizar condutas e dispor de estratégias de gerenciamento de erros. O ISPM (2013, p. 2) orienta “compartilhar experiências de erro, ou quase erro, envolvendo a heparina e realizar análise de causa raiz para identificar falhas de processo e evitar a sua recorrência; desenvolver Análise de Modo e Efeito de Falha para identificar os pontos vulneráveis dos processos de trabalho e implantar estratégias para prevenção de erros envolvendo heparina”.

Segundo o documento de referência para o Programa Nacional de Segurança do Paciente, “não se pode organizar os serviços de saúde sem considerar que os profissionais vão errar”. Errar é humano. Cabe ao sistema criar mecanismos para evitar que o erro atinja o paciente” (BRASIL, 2014, p. 16).

O protocolo assistencial de anticoagulação plena é um mecanismo de segurança para todos: paciente, equipe de saúde e instituição. MALLET et al. (2005, p. 121) diz que a anticoagulação “depende de uma estratégia padronizada, sendo importante a auditoria da prática clínica e ações padronizadas que permitam melhorar a qualidade do atendimento aos pacientes”.

Os protocolos são instrumentos legais, construídos dentro dos princípios da prática baseada em evidências. Para PIMENTA et al. (2015, p. 20) o protocolo “visa à melhoria do cuidado, buscando identificar e promover práticas que funcionem, eliminando as ineficientes ou prejudiciais e minimizando lacunas entre a produção da evidência e sua aplicação no cuidado ao paciente”.

Para POLANSKY et al. (2002), os protocolos são desenvolvidos com base em evidências clínicas, na experiência do corpo clínico e nos recursos disponíveis na instituição de saúde.

De acordo com CANAVEZI (2008), o principal objetivo dos protocolos é resguardar o serviço, padronizando informações e condutas sobre determinado tema, facilitando condutas descentralizadas, diminuindo erros e qualificando a assistência à clientela.

Segundo POLANSKY et al. (2003) “os protocolos assistenciais representam formas de sistematização do cuidado em saúde”.

Para SCHNEID et al. (2003), os protocolos formalizam a parceria de trabalho entre médicos, enfermeiros e administradores, servindo como ferramenta para padronização de condutas e para educação permanente, reduzindo a distância entre “o ideal e o real” na instituição.

Há princípios estabelecidos para construção e validação de protocolos de assistência/cuidado, como a definição clara do foco, da população a que se destinam, quem é o executor das ações, qual a estratégia de revisão da literatura e análise das evidências utilizadas. Um protocolo deve descrever também

a forma de validação pelos pares, estratégias de implementação e a construção dos desfechos ou resultados esperados (PIMENTA et al. 2015, p 11).

Nas pesquisas de enfermagem, tem-se utilizado a validação de conteúdo, baseado em duas etapas: a elaboração do protocolo e a avaliação por especialistas para decidir se está adequado e correto. De acordo com VIEIRA et al. (2020), observa-se o uso preferido da Técnica de Delphi para compilar as respostas dos especialistas avaliadores do protocolo proposto, e o uso da fórmula Índice de Validade de Conteúdo (ICV) das respostas obtidas através da Escala de Likert.

3 JUSTIFICATIVA

A heparina é um medicamento de alta vigilância que requer mecanismos de barreiras para evitar erros na administração ao paciente. O seu uso rotineiro possui risco-benefício favorável, por possuir uma meia vida curta, dispor de um antídoto como o sulfato de protamina, e custo baixo em relação aos outros antitrombóticos intravenosos o que explica a decisão de escolha no âmbito do SUS. Embora seja considerada a medicação padrão na Síndrome Coronariana Aguda, ainda possui lacunas nos estudos encontrados. Conforme *query* do HCPA sobre a quantidade de prescrições médicas de anticoagulação plena com solução padrão de heparina (50 UI/mL) na UCC, foi de 743 no período entre janeiro e dezembro de 2022. Em 2023, de janeiro até maio, o total de prescrições foi de 323, representando um aumento de 30% no primeiro trimestre.

A proposta de construção de um protocolo assistencial para o manejo da anticoagulação plena na Unidade Coronariana, surgiu da necessidade do setor e da ausência deste protocolo no HCPA. Atualmente, os ajustes são realizados pelos médicos de acordo com as diretrizes clínicas da cardiologia, mas não há um guia norteador e padronizado disposto na unidade para uso da equipe como um todo, incluindo os enfermeiros. O intuito da proposta do protocolo é dispor de um material padronizado, de fácil acesso e de baixo custo para uso interno da instituição. Esta ferramenta disponibilizará normas sobre o manejo da anticoagulação e a tomada de decisão clínica, contribuindo para a otimização do processo de trabalho de médicos e enfermeiros. Considerando a segurança do

paciente, o protocolo assistencial, além de instrumentalizar a equipe, visa minimizar possíveis riscos e danos de uma anticoagulação indevida.

Como relevância institucional, o protocolo proposto pode reduzir os custos com os eventos tromboembólicos preveníveis, mitigar possíveis falhas no processo de trabalho, assegurar uma assistência de qualidade livre de danos aos pacientes, ampliar o escopo de competências do profissional enfermeiro da terapia intensiva cardiológica e demais áreas críticas, servindo de exemplo de inovação e tecnologia em saúde para as demais instituições de saúde.

De acordo com o acrônimo FINER proposto por HULLEY et al (2015), esta pesquisa é Efectível porque é baseada na melhor evidência clínica possível, Interessante para as pesquisadoras, para equipe da UCC e para demais áreas que atendem paciente crítico, por ser um instrumento Novo de trabalho o qual não existe no rol dos protocolos assistenciais do HCPA, por ser uma pesquisa que seguiu todos aspectos Éticos e foi aprovada pelo Comitê de Ética do HCPA e da Plataforma Brasil sob CAAE nº 53158021.4.0000.5327, e por ser Relevante para o conhecimento científico e contribuição para novas pesquisas sobre o tema.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo Geral

Propor um protocolo assistencial de manejo da anticoagulação plena para padronizar a tomada de decisão médica e de enfermeiros, minimizando os riscos relacionados à infusão de heparina e oferecendo maior segurança ao paciente à equipe da Unidade de Cuidados Coronarianos do HCPA.

4.2 Objetivos Específicos

- Realizar uma revisão sistemática de literatura sobre o manejo da anticoagulação plena intravenosa no cardiointensivismo para a construção de um protocolo;
- Qualificar a proposta de protocolo assistencial de manejo de anticoagulação plena com heparina baseado na melhor evidência científica,

no consenso de especialistas e na opinião dos enfermeiros da Unidade de Cuidados Coronarianos e Intensivos do HCPA.

5 MÉTODO

5.1 Delineamento

O método adotado nesta pesquisa consistiu em duas etapas.

Na primeira, procedeu-se com a busca sistemática da literatura para identificar as melhores evidências científicas para a elaboração de um protocolo de anticoagulação plena com heparina para pacientes adultos cardiológicos. A revisão sistemática sintetiza estudos primários sobre uma questão específica de pesquisa e contribui para o desenvolvimento e aperfeiçoamento da prática clínica (BRASIL, 2021). Para STETLER (1998), a construção de protocolos assistenciais baseados em evidências científicas esclarece pontos controversos e/ou dúvidas e tem como objetivo a melhoria da qualidade do trabalho da equipe de saúde.

Na segunda etapa, primeira fase da Validação de Conteúdo, seguiu-se com a elaboração de uma proposta de protocolo e avaliação por especialistas para decidir sobre a adequação e correção do conteúdo.

5.1.1 Revisão Sistemática

A seleção do tema surgiu do interesse de profissionais da UCC do HCPA, o que gerou a questão norteadora da pesquisa:

“Qual a evidência clínica sobre anticoagulação plena com heparina intravenosa para a construção de um protocolo para uso da equipe médica e de enfermagem em uma unidade de cardiointensivismo adulto?”.

Foi utilizado a estratégia PICO para a revisão sistemática:

P (população) - adulto sob anticoagulação plena com heparina intravenosa
I (intervenção) - protocolo assistencial de anticoagulação plena com heparina intravenosa
C (comparação) - sem comparador
O (resultado) - melhoria da prática clínica

Para a busca de dados da literatura, foram utilizadas as seguintes bases: Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) LILACS, PubMed, EMBASE, Lume

UFRGS. Além destas plataformas de dados, foram revisadas as diretrizes clínicas de Sociedades Internacionais e Brasileiras em Cardiologia através dos sumários da National Guideline do Point of Care (UpToDate). Foram utilizados descritores em saúde para cada base de dados. As estratégias de busca foram elaboradas a partir dos termos: Diretriz Prática; Anticoagulação Plena; Heparina; e seus termos correspondentes na língua inglesa. Foram utilizadas as expressões booleanas “AND” e “OR” e as combinações dos termos; e aplicados os filtros: Guidelines, em qualquer idioma, qualquer período para busca na Biblioteca Virtual de Saúde, publicações nos últimos dez anos nas bases de dados PubMed, EMBASE e Lume UFRGS a fim de encontrar publicações atualizadas. O período de realização da busca de dados foi de abril a outubro de 2022. Em fevereiro de 2023, foram incluídos dados extraídos da plataforma *ClinicalTrials.gov* por ensaios clínicos randomizados concluídos e com resultados publicados até o ano corrente.

➤ *Estratégias de Busca de Dados*

Principais banco de dados	Estratégia de busca	Data da acesso
BVS	<i>Anticoagulation AND protocol clinical AND guidelines</i>	09/04/2022
PubMed	<i>(“Practice Guidelines as Topic”[MeSH Terms] OR “Practice Guideline”[PublicationType] OR (“protocol clinical”[All Fields] OR “protocols clinical”[All Fields] OR “ClinicalProtocol”[All Fields] OR “Treatment Protocols”[All Fields] OR “protocols treatment”[AllFields] OR “Treatment Protocol”[All Fields])) AND (“Anticoagulants”[MeSH Terms] AND “Heparin”[MeSH Terms]) AND (y_10[Filter]</i>	11/05/2022
EMBASE	<i>(‘practice guideline’/exp OR ‘practice guideline’/exp/mj) AND ‘anticoagulation’/exp AND ‘heparin’/exp OR ‘heparin’/exp/mj) AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim)</i>	11/05/2022

	[2012-2022]/py	
Lume UFRGS	<i>“anticoagulação plena com heparina intravenosa”</i>	23/03/2022
National Guideline do Point of Care (UpToDate)	<i>“unfractionated heparin” “anticoagulation management”</i>	14/11/2022
ClinicalTrials	<i>“unfractionated heparin” “cardiology” Filters: completed studies, studies with results, interventional studies, adult, older adult, phase 4</i>	23/02/2023

Quadro 4. Estratégias de Busca de dados. Fonte: Da própria autora.

A análise crítica dos artigos seguiu com a identificação e seleção de estudos conforme grau de relevância científica e tabulados para relato de resultados obtidos. Inicialmente, os estudos selecionados para a leitura completa, foram organizados na forma de um quadro descritivo contendo nome do(s) autor(es), ano de publicação e base de dados, nome do estudo. Logo, foram selecionados os estudos do tipo Revisão Sistemática e Ensaio Clínico Randomizado de Fase 4 completo e com resultados publicados. Foram consideradas as diretrizes clínicas internacionais e brasileiras mais atualizadas sobre a anticoagulação com heparina não fracionada intravenosa no paciente adulto do cardiointensivismo, com enfoque na doença coronariana. A análise crítica dos estudos foi realizada através da aplicação dos instrumentos AGREE II, AMSTAR 2 e RoB 2, finalizando com a avaliação da certeza da evidência através da aplicação do GRADE, com objetivo de aceitar ou refutar os resultados encontrados para a fundamentação do protocolo proposto (Figura 3 e 4). A decisão por incluir Diretrizes Clínicas na construção do protocolo, seguiu a prática clínica seguida na instituição em foco.

Pode-se encontrar estudos com nível de evidência baixo, mas com grande benefício ao paciente em relação ao risco da intervenção, gerando recomendação forte na prática clínica. Assim diz:

“Os níveis de evidência elevados representam maior confiança nas estimativas de efeito, sendo mais propensos a gerar recomendações fortes. Por sua vez, níveis de evidência baixo e muito baixo, geralmente geram recomendações fracas. Em certas

circunstâncias, em especial frente a riscos ou benefícios grandes, níveis de evidência baixo ou muito baixo podem gerar recomendações fortes” (BRASIL, 2014, p.38).

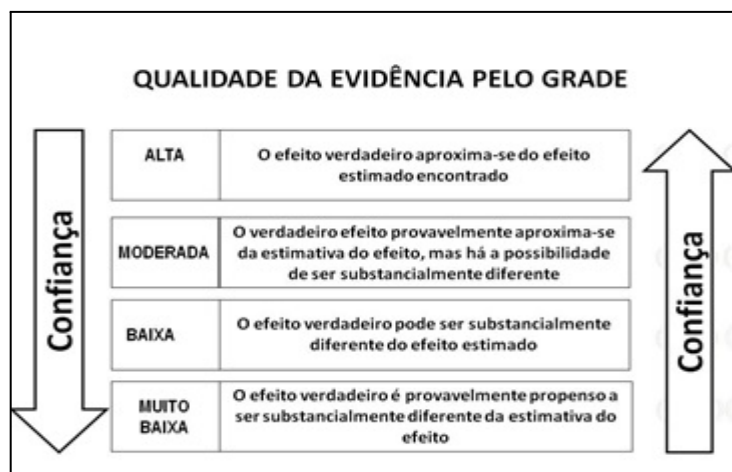


Figura 3. Classificação da qualidade da evidência de acordo com o Sistema Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) e a confiança na estimativa do efeito encontrado. Fonte: GRADE working group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2004;19:1490-94.

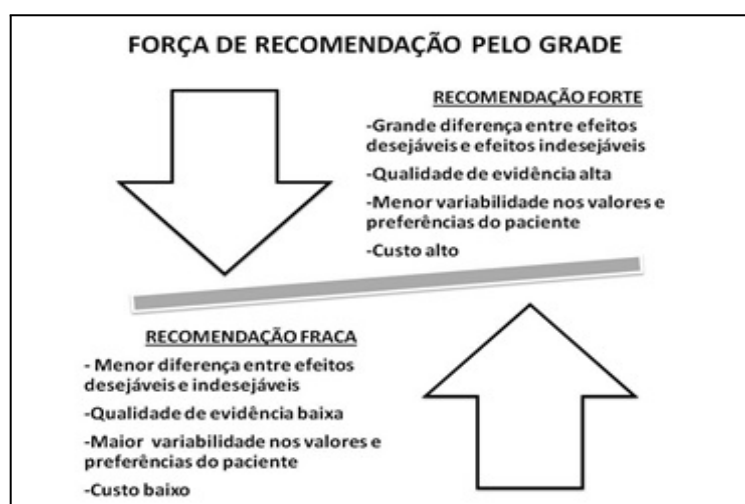


Figura 4. Determinantes da Força de Recomendação pelo sistema Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE). Fonte: GRADE working group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2004;19:1490-94.

A avaliação e o gerenciamento das referências encontradas foi

realizada por 2 revisores através do uso do programa Zotero, um aplicativo para o Windows, contendo nome e autor do estudo, descrição metodológica e resultados obtidos. Os estudos extraídos da pesquisa foram armazenados em pastas nomeadas “estudos selecionados para leitura completa”, “estudos incluídos”, “estudos excluídos, com motivos” no programa Zotero, gerenciador de bibliografia. Os estudos incluídos e excluídos da Revisão Sistemática desta pesquisa são apresentados, na seção Anexos (Anexo IV) como documento suplementar I e II, respectivamente.

Para apresentação da decisão dos pesquisadores revisores e para a implementação dos resultados encontrados, foi utilizado o programa Excel, planilha do Windows, e posteriormente, organizados em forma de quadros e tabelas do programa Word, do pacote Windows. Para construção da proposta da pesquisa, foram aplicadas ferramentas de risco de viés para cada estudo selecionado e a ferramenta GRADE para a certeza das evidências e fundamentação do conteúdo do protocolo assistencial.

O protocolo seguiu o modelo padronizado instituído pelo HCPA para o uso interno de suas equipes de saúde. O fluxograma foi construído através de um editor gráfico online chamado *Draw Io*, considerado um software de arte. A elaboração do esboço do protocolo foi realizada entre os meses de setembro e outubro de 2022, na Unidade Coronariana do HCPA, sob coordenação da gestora da unidade. As informações do protocolo foram reformuladas e atualizadas a partir da avaliação e recomendações do comitê de especialistas, ocorrido no mês de abril de 2023.

5.2.1 Elaboração da Proposta de Protocolo Assistencial de Manejo da Anticoagulação Plena Intravenosa

A elaboração da proposta de Protocolo Assistencial de Manejo da Anticoagulação Plena Intravenosa (Anexo I) iniciou com compilação dos principais achados na revisão sistemática sobre a questão de pesquisa, e após, com a descrição padronizada sobre o manejo e os ajustes da dose da anticoagulação plena, os tipos de exames e intervalos de coletas laboratoriais para controle, os fluxogramas de condutas, entre outras peculiaridades que envolvem um protocolo

assistencial.

No Hospital de Clínicas de Porto Alegre, o protocolo seguiu o modelo institucional disponível na intranet do sistema AGHUSE. A proposta foi encaminhada para avaliação e discussão com médicos e enfermeiros participantes do processo de desenvolvimento do protocolo da pesquisa, adotando como ferramentas metodológicas: Modelo de Delphi adaptado, fórmula Índice de Validade de Conteúdo (IVC) e Escala de Likert. Os encontros ocorreram no formato on-line através do recurso *Meeting link* do *Google*. A gestora da UCC convidou médicos e enfermeiros do HCPA com expertises em anticoagulação plena para compor o comitê de avaliação e consenso sobre o esboço do protocolo. A partir das recomendações do comitê de especialistas e atualização das informações, o protocolo foi apresentado para a equipe de enfermeiros da UCC/UTI e coletado opiniões através da aplicação de um questionário elaborado pelas pesquisadoras.

5.4 Aspectos Éticos

A carta de aprovação do CEP/CONEP desta pesquisa é apresentada na seção de Apêndices (Apêndice A).

5.4.1 Riscos e Benefícios

A participação da amostra nesta pesquisa foi totalmente voluntária, ou seja, não obrigatória e o participante pode decidir em não participar, ou ainda, desistir de participar e retirar o consentimento, sem nenhum prejuízo por vínculo institucional ou avaliação curricular, caso o participante receba ou possa vir a receber na instituição. Não foi previsto nenhum tipo de pagamento pela participação na pesquisa e não houve nenhum custo aos participantes com respeito aos procedimentos envolvidos.

Esta pesquisa pode possuir riscos, mínimos, desconhecidos no momento. Os dados coletados durante a pesquisa foram tratados confidencialmente. Os resultados foram apresentados de forma conjunta, sem a identificação dos participantes, ou seja, com anonimato da amostra na publicação dos resultados.

Espera-se que o produto desenvolvido responda às demandas de trabalho da equipe e facilite o manejo da anticoagulação plena intravenosa na

Unidade Coronariana do HCPA. É notório salientar que a prescrição médica é fundamental para o seguimento do protocolo e que a tomada de decisão clínica é de competência médica. O envolvimento de toda equipe, em especial, dos enfermeiros, é imprescindível para a qualidade da assistência e segurança do cuidado ao paciente .

6 REVISÃO SISTEMÁTICA

A busca nas bases de dados foi realizada no período de abril de 2022 a fevereiro de 2023 e resultou em um total de 824 estudos. Após a leitura dinâmica de títulos e resumos, 757 estudos foram excluídos por não responderem à questão norteadora da pesquisa ou por duplicidade de estudos (4 duplicados). Foram selecionados 67 estudos para a leitura completa, onde 45 foram excluídos por não contemplar os critérios de inclusão previamente definidos à coleta de dados e 22 estudos foram selecionados para compor esta pesquisa, considerando somente as Revisões Sistemáticas e Ensaios Clínicos Randomizados concluídos por representarem o mais alto nível de evidência científica no topo da Pirâmide de Evidências (Figura 5), Apesar de não compor o topo da Pirâmide, foram consideradas as Diretrizes Clínicas internacionais e brasileiras na Revisão Integrativa. Para análise metodológica dos estudos foram utilizados os instrumentos: AGREE II (para avaliação das Diretrizes Clínicas), AMSTAR 2 (para Revisões Sistemáticas), RoB 2 (para Ensaios Clínicos Randomizados). Para avaliação da certeza da qualidade das evidências, foi aplicado o instrumento GRADE, e os resultados foram utilizados para subsidiar o desenvolvimento dos produtos deste estudo.

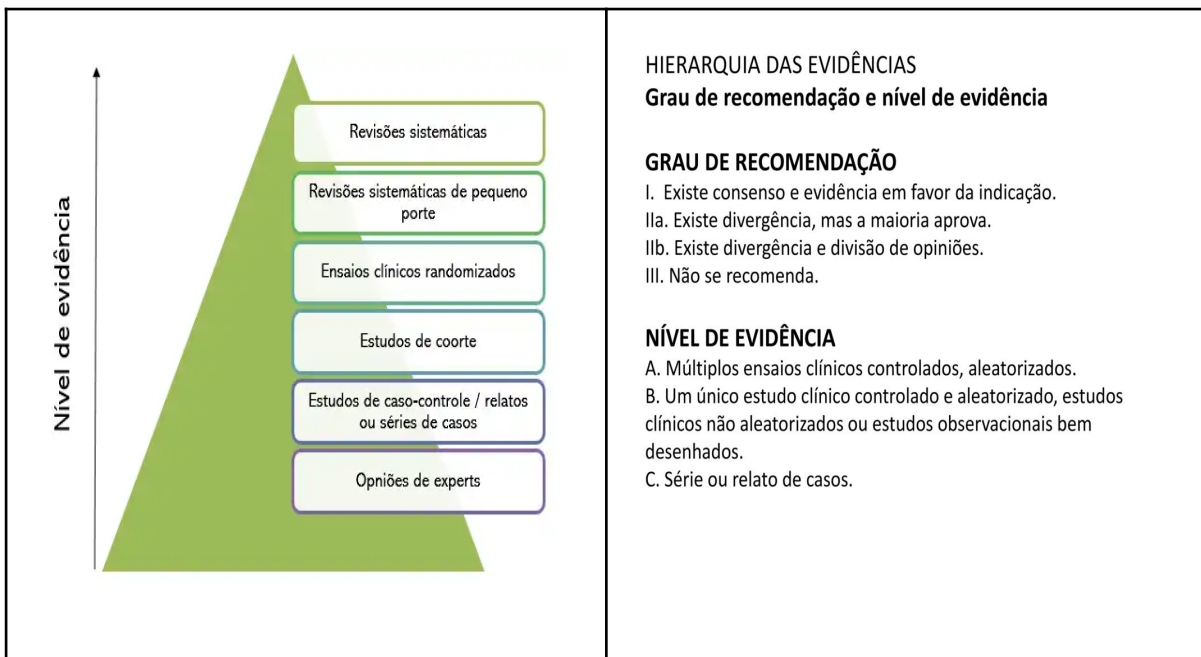


Figura 5. Pirâmide de Evidências.
 Fonte: www.pebmed.com.

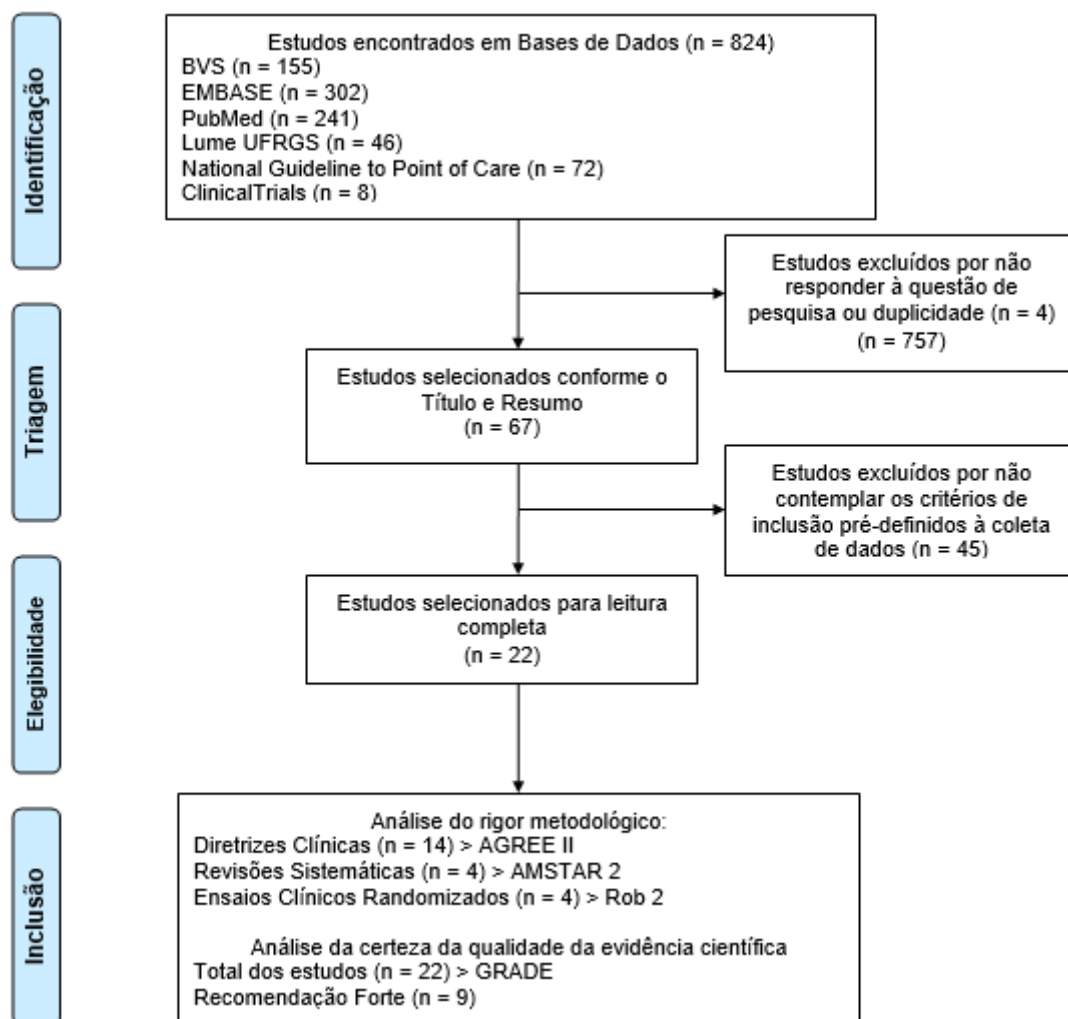
Figura 6. Graus de Recomendação e Níveis de Evidência. Fonte: Adaptado e traduzido de www.escardio.org.

➤ *Busca de Dados*

Questão norteadora da pesquisa: “Qual a evidência clínica sobre anticoagulação plena intravenosa para a construção de um protocolo para uso da equipe médica e de enfermagem em uma unidade de cardiointensivismo?”						
Busca nas bases de dados	BVS 155 artigos	Embase 302 artigos	PubMed 241 artigos	Lume UFRGS 46 artigos	National Guideline to Point of Care (UpToDate) 72 artigos	ClinicalTrials 8 artigos
Total: 824 artigos encontrados						

Quadro 5. Questão da pesquisa e busca de dados Fonte: Da própria autora.

➤ Fluxograma PRISMA



Quadro 6. Fluxograma adaptado da ferramenta PRISMA 2009. Fonte: PRISMA, 2009.

7 RESULTADOS

Após a seleção e extração dos dados das referências de literatura, foi realizado um mapeamento e cruzamento das informações encontradas para análise e discussão dos resultados finais, corroborando para a elaboração da proposta de protocolo de manejo da anticoagulação plena intravenosa para a equipe da UCC do HCPA.

- Resultados da aplicação da ferramenta AGREE II na Diretrizes Clínicas selecionadas

Diretrizes clínicas internacionais e brasileiras de cardiologia e afins que discorrem sobre o uso de heparina não fracionada intravenosa

“Percentual de conformidade entre avaliadores nos Domínios do AGREE II”

Autor(es)	Escopo e Finalidade	Envolvimento das partes interessadas	Clareza da apresentação	Aplicabilidade	Independência editorial	Avaliação global	Recomendação geral de uso	Consenso entre avaliadores
LORGA FILHO et al, 2013	21	71	21	28	14	155	RM	RM
AMSTERDAM et al, 2014	21	62	21	28	14	146	RM	RM
ROFFI et al, 2015	21	71	21	28	14	155	RM	RM
PIEGAS et al, 2015	21	71	21	28	14	155	RM	RM
CUKER et al, 2018	21	71	21	28	14	155	RM	RM
KONSTANTINIDES et al, 2019	21	71	21	28	14	155	RM	RM
BJÖRCK et al, 2020	21	77	21	28	14	161	R	R
LAWTON et al, 2021	21	72	21	28	14	156	RM	RM
NICOLAU et al, 2021	21	56	21	23	14	130	RM	RM
HALVORSEN et al, 2022	21	71	21	28	14	155	RM	RM
WITT et al, 2018	21	77	21	28	14	161	R	R

TARAS OUTCHI et al, 2020	21	56	16	23	12	128	RM	RM
JANUA RY et al, 2019	21	77	21	28	14	161	R	R
COLLET et al, 2020	21	77	21	28	14	161	R	R

Quadro 7. Resultados da aplicação da ferramenta AGREE II nas Diretrizes Clínicas selecionadas (n = 14). Fonte: Da própria autora.

➤ Resultados da aplicação da ferramenta AMSTAR nas Revisões Sistemáticas selecionadas

Aplicação da ferramenta AMSTAR 2 em Revisões Sistemáticas encontradas na literatura	<i>BARNES et al, 2022</i>	<i>DHARAM et al, 2022</i>	<i>TAN et al, 2022</i>	<i>TALASAZ et al, 2021</i>
1. As questões de pesquisa e critérios de inclusão para a revisão incluíram os componentes do PICO?	Sim	Sim	Parcialmente Sim	Sim
2. O relatório da revisão continha uma declaração explícita de que os métodos de revisão foram estabelecidos antes da realização da revisão e o relatório justificou quaisquer desvios significativos do protocolo?	Sim	Sim	Parcialmente Sim	Sim
3. Os autores da revisão explicaram sua seleção dos desenhos de estudo para inclusão na revisão?	Sim	Sim	Parcialmente Sim	Sim
4. Os autores da revisão usaram uma estratégia abrangente de pesquisa de literatura?	Sim	Sim	Parcialmente Sim	Sim
5. Os autores da revisão realizaram a seleção do estudo em duplicata?	Sim	Sim	Sim	Sim
6. Os autores da revisão	Sim	Sim	Sim	Sim

realizaram a extração de dados em duplicata?				
7. Os autores da revisão forneceram uma lista de estudos excluídos e justificaram as exclusões?	Sim	Não	Parcialmente Sim	Sim
8. Os autores da revisão descreveram os estudos incluídos em detalhes adequados?	Sim	Sim	Sim	Sim
9. Os autores da revisão usaram uma técnica satisfatória para avaliar o risco de viés (RoB) em estudos individuais que foram incluídos na revisão?	Sim	Parcialmente Sim	Parcialmente Sim	Sim
10. Os autores da revisão relataram as fontes de financiamento para os estudos incluídos na revisão?	Sim	Sim	Sim	Sim
11. Se a meta-análise foi realizada, os autores da revisão usaram métodos apropriados para combinação estatística de resultados?	Sim	Sim	Não	Sim
12. Se a meta-análise foi realizada, os autores da revisão avaliaram o impacto potencial da RoB em estudos individuais sobre os resultados da meta-análise ou outra síntese de evidências?	Sim	Sim	Não	Sim
13. Os autores da revisão consideraram RoB em estudos individuais ao interpretar/discutir os resultados da revisão?	Sim	Sim	Não	Sim
14. Os autores da revisão forneceram uma explicação satisfatória e uma discussão sobre qualquer heterogeneidade	Sim	Sim	Sim	Sim

observada nos resultados da revisão?				
15. Se realizaram síntese quantitativa, os autores da revisão realizaram uma investigação adequada do viés de publicação (pequeno viés de estudo) e discutiram seu provável impacto nos resultados da revisão?	Sim	Sim	Parcialmente Sim	Sim
16. Os autores da revisão relataram quaisquer fontes potenciais de conflito de interesse, incluindo qualquer financiamento que receberam para conduzir a revisão?	Sim	Sim	Parcialmente Sim	Sim

Quadro 8. Resultados da aplicação da ferramenta AMSTAR 2 nas Revisões Sistemáticas selecionadas (n = 4). Fonte: Da própria autora.

➤ Resultados da aplicação da ferramenta RoB 2.0 nos Ensaios Clínicos Randomizados selecionados

Effect of valve design and anticoagulation strategy on 30-day clinical outcomes in transcatheter aortic valve replacement: Results from the BRAVO 3 randomized trial.
LINKE et al

BRAVO-3 foi um estudo multicêntrico randomizado incluindo 500 pacientes BE-TAVR e 282 não-BE TAVR, randomizados para bivalirudina versus HNF. A seleção do tipo de válvula ficou a critério do operador, mas a randomização foi estratificada de acordo com o tipo de válvula. O seguimento total foi de 30 dias. Foi examinado a incidência de sangramento tipo $\geq 3b$ do Bleeding Academic Research Consortium, complicações vasculares importantes e todos os desfechos isquêmicos em 30 dias. Os resultados foram ajustados por meio de análise de regressão logística. Da coorte experimental, 63,9% foram tratados com válvulas BE (n = 251 bivalirudina vs. n = 249 HNF) e 36,1% com válvulas não BE (n = 140 bivalirudina vs. n = 142 HNF). Os pacientes tratados com válvulas não-BE eram mais velhos, com euroSCORE I mais alto. Aos 30 dias, houve diferenças não significativas entre os dois tipos de válvula para risco ajustado de morte por todas as causas (HR 2,07, IC 95% 0,91-4,70, P = 0,084) e complicações vasculares maiores (HR 1,78, IC 95% 0,97-3,26, P = 0,062) com válvulas não-BE em comparação com válvulas BE, mas todos os outros resultados foram semelhantes. Uma interação significativa foi observada entre válvula e tipo de anticoagulante, com menor risco de complicações vasculares maiores com bivalirudina em comparação com HNF em TAVR não-BE (P-interação = 0,039). Concluiu-se que a maioria dos pacientes no estudo BRAVO 3 recebeu válvulas BE. Aos 30 dias, o risco ajustado de resultados clínicos foi semelhante com válvulas não-BE vs. BE. Uma interação significativa foi observada entre o tipo de válvula e o anticoagulante do procedimento para menor risco de complicações vasculares maiores com bivalirudina versus HNF em TAVR não-BE.

Domínio	Questões	Resposta	Julgamento do risco de viés
1) Risco de viés no processo de randomização	1.1 A sequência de alocação dos participantes foi aleatória?	Sim	Alto Risco

	1.2 Foi mantido o sigilo de alocação dos participantes até eles serem recrutados e alocados para as intervenções?	Não	
	1.3 As diferenças na linha de base entre os grupos de intervenção sugeriram um problema com o processo de randomização?	Sim	
2) Risco de viés devido a desvios das intervenções pretendidas	2.1 Os participantes tinham conhecimento das intervenções às quais foram submetidos durante o estudo?	Sim	Alto Risco
	2.2 Os cuidadores ou as pessoas que estavam realizando as intervenções tinham conhecimento das intervenções fornecidas aos participantes durante o estudo?	Sim	
	2.3 Se as perguntas 2.1 e 2.2 foram respondidas como S / PS / NI: os desvios da intervenção pretendida surgiram devido ao contexto do estudo?	Sim	
	2.4 Se a pergunta 2.3 foi respondida como S / PS: é provável que os desvios afetem o desfecho?	Sim	
	2.5 Se a pergunta 2.4 foi respondida como S / PS: os desvios da intervenção pretendida foram balanceados entre os grupos?	Parcialmente Sim	
	2.6 Foi utilizada uma análise apropriada para estimar o efeito da intervenção alocada?	Parcialmente Sim	
	2.7 Se a pergunta 2.6 foi respondida como N / PN / NI: existiu potencial para impacto substancial (no resultado) da falha de análise dos participantes no grupo em que foram randomizados?	Parcialmente Sim	
3) Risco de viés devido a dados faltantes do desfecho	3.1 Os dados para esse desfecho estão disponíveis para todos ou quase todos os participantes randomizados?	Parcialmente Sim	Alto Risco

	3.2 Se a pergunta 3.1 foi respondida como N / PN / NI: existe evidência de que o resultado não foi enviesado pelos dados faltantes do desfecho?	Não	
	3.3 Se a pergunta 3.2 foi respondida como N / PN: a perda de dados do desfecho poderia depender de seu valor verdadeiro?	Sim	
	3.4 Se a pergunta 3.3 foi respondida como S / PS / NI: é provável que a perda de dados do desfecho dependa do seu valor verdadeiro?	Sim	
4) Risco de viés na mensuração do desfecho	4.1 O método de mensuração do desfecho foi inapropriado?	Não	Algumas preocupações
	4.2 A mensuração do desfecho pode ter diferido entre os grupos de intervenção?	Não	
	4.3 Se as perguntas 4.1 e 4.2 foram respondidas como N / PN / NI: os avaliadores do desfecho estavam cientes da intervenção recebida pelos participantes do estudo?	Sim	
	4.4 Se a pergunta 4.3 foi respondida como S / PS / NI: a avaliação do desfecho pode ter sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida?	Sim	
	4.5 Se a pergunta 4.4 foi respondida que a avaliação do desfecho foi influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida?	Sim	
5) Risco de viés na seleção do resultado reportado	5.1 Os dados que produziram o resultado foram analisados de acordo com o plano de análise pré-especificado, o qual foi finalizado antes de os dados não cegos dos desfechos estarem disponíveis para análise?	Não Informado	Algumas preocupações

	5.2 O resultado numérico avaliado provavelmente foi selecionado, baseado nos resultados de múltiplas mensurações elegíveis (exemplos: escalas, definições, pontos de seguimento) do desfecho dentro do domínio desfecho?	Parcialmente Sim	
	5.3 O resultado numérico avaliado provavelmente foi selecionado, baseado nos resultados de múltiplas análises elegíveis do dado?	Parcialmente Sim	

Safety and Efficacy of Aspirin, Unfractionated Heparin, Both, or Neither During Endovascular Stroke Treatment (MR CLEAN-MED): An Open-Label, Multicentre, Randomized Controlled Trial.

VAN DER STEEN, 2022

A aspirina e a heparina não fracionada são frequentemente usadas durante o tratamento endovascular do AVC para melhorar a reperfusão e os resultados. No entanto, os efeitos e riscos dos antitrombóticos para esta indicação são desconhecidos. O objetivo do estudo foi avaliar a segurança e a eficácia da aspirina intravenosa, heparina não fracionada, ambas ou nenhuma iniciada durante o tratamento endovascular em pacientes com AVC isquêmico. Métodos: estudo aberto, multicêntrico, randomizado controlado com um desenho fatorial 2 × 3 em 15 centros na Holanda. Foram inscritos pacientes adultos (ou seja, ≥18 anos) com AVC isquêmico devido a uma oclusão intracraniana de grandes vasos na circulação anterior, nos quais o tratamento endovascular poderia ser iniciado dentro de 6 h do início dos sintomas. Os pacientes elegíveis tiveram uma pontuação de 2 ou mais na Escala de AVC dos Institutos Nacionais de Saúde e uma TC ou RM descartando hemorragia intracraniana. A randomização foi feita usando um procedimento baseado na web com blocos permutados e estratificados por centro. Os pacientes foram aleatoriamente designados (1:1) para receber aspirina intravenosa periprocedimento (bólus de 300 mg) ou nenhuma aspirina, e aleatoriamente (1:1:1) para receber dose moderada de heparina não fracionada (5.000 UI em bolus seguido de 1.250 UI/h por 6 h), heparina não fracionada em baixa dose (5.000 UI em bolus seguido de 500 UI/h por 6 h) ou sem heparina não fracionada. O desfecho primário foi a pontuação na Escala de Rankin modificada aos 90 dias. A hemorragia intracraniana sintomática foi o principal desfecho de segurança. As análises foram baseadas na intenção de tratar e os efeitos do tratamento foram expressos como odds ratio (ORs) ou ORs comuns, com ajuste para fatores prognósticos basais. Este estudo está registrado com o número internacional padrão de estudo controlado randomizado, ISRCTN 76741621. Entre 22 de janeiro de 2018 e 27 de janeiro de 2021, foram designados aleatoriamente 663 pacientes; dos quais, 628 (95%) forneceram consentimento adiado ou morreram antes que o consentimento pudesse ser solicitado e foram incluídos na população modificada com intenção de tratar. Em 4 de fevereiro de 2021, após a revelação e análise dos dados, o comitê diretor do estudo interrompeu permanentemente o recrutamento de pacientes e o estudo foi interrompido por questões de segurança. O risco de hemorragia intracraniana sintomática foi maior em pacientes alocados para receber aspirina do que naqueles que não receberam aspirina (43 [14%] de 310 vs 23 [7%] de 318; OR ajustado 1·95 [IC 95% 1·13- 3·35]), bem como em pacientes alocados para receber heparina não fracionada do que naqueles que não receberam heparina não fracionada (44 [13%] de 332 vs 22 [7%] de 296; 1·98 [1·14-3·46]). A aspirina intravenosa periprocedimento e a heparina não fracionada durante o tratamento endovascular do AVC estão ambas associadas a um risco aumentado de hemorragia intracraniana sintomática sem evidência de um efeito benéfico no resultado funcional.

Domínio	Questões	Resposta	Julgamento do risco de viés
1) Risco de viés no processo de randomização	1.1 A sequência de alocação dos participantes foi aleatória?	Sim	Baixo risco
	1.2 Foi mantido o sigilo de alocação dos participantes até eles serem recrutados e alocados para as intervenções?	Sim	
	1.3 As diferenças na linha de base entre os grupos de intervenção sugeriram um problema com o processo de randomização?	Não	
2) Risco de viés devido a desvios das intervenções pretendidas	2.1 Os participantes tinham conhecimento das intervenções às quais foram submetidos durante o estudo?	Não	Baixo Risco
	2.2 Os cuidadores ou as pessoas que estavam realizando as intervenções tinham conhecimento das intervenções fornecidas aos participantes durante o estudo?	Não	
	2.3 Se as perguntas 2.1 e 2.2 foram respondidas como S / PS / NI: os desvios da intervenção pretendida surgiram devido ao contexto do estudo?	Não	
	2.4 Se a pergunta 2.3 foi respondida como S / PS: é provável que os desvios afetem o desfecho?	Não	
	2.5 Se a pergunta 2.4 foi respondida como S / PS: os desvios da intervenção pretendida foram balanceados entre os grupos?	Sim	
	2.6 Foi utilizada uma análise apropriada para estimar o efeito da intervenção alocada?	Sim	
	2.7 Se a pergunta 2.6 foi respondida como N / PN / NI: existiu potencial para impacto substancial (no resultado) da falha de análise dos participantes no grupo em que foram randomizados?	Não	

3) Risco de viés devido a dados faltantes do desfecho	3.1 Os dados para esse desfecho estão disponíveis para todos ou quase todos os participantes randomizados?	Sim	Baixo risco
	3.2 Se a pergunta 3.1 foi respondida como N / PN / NI: existe evidência de que o resultado não foi enviesado pelos dados faltantes do desfecho?	Sim	
	3.3 Se a pergunta 3.2 foi respondida como N / PN: a perda de dados do desfecho poderia depender de seu valor verdadeiro?	Não	
	3.4 Se a pergunta 3.3 foi respondida como S / PS / NI: é provável que a perda de dados do desfecho dependa do seu valor verdadeiro?	Não	
4) Risco de viés na mensuração do desfecho	4.1 O método de mensuração do desfecho foi inapropriado?	Não	Baixo risco
	4.2 A mensuração do desfecho pode ter diferido entre os grupos de intervenção?	Não	
	4.3 Se as perguntas 4.1 e 4.2 foram respondidas como N / PN / NI: os avaliadores do desfecho estavam cientes da intervenção recebida pelos participantes do estudo?	Não	
	4.4 Se a pergunta 4.3 foi respondida como S / PS / NI: a avaliação do desfecho pode ter sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida?	Não	
	4.5 Se a pergunta 4.4 foi respondida que a avaliação do desfecho foi influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida?	Não	
5) Risco de viés na seleção do resultado reportado	5.1 Os dados que produziram o resultado foram analisados de acordo com o plano de análise pré-especificado, o qual foi finalizado antes de os dados não	Sim	Baixo risco

	cegos dos desfechos estarem disponíveis para análise?		
	5.2 O resultado numérico avaliado provavelmente foi selecionado, baseado nos resultados de múltiplas mensurações elegíveis (exemplos: escalas, definições, pontos de seguimento) do desfecho dentro do domínio desfecho?	Sim	
	5.3 O resultado numérico avaliado provavelmente foi selecionado, baseado nos resultados de múltiplas análises elegíveis do dado?	Sim	

Use of Protamine for Heparin Reversal After Catheter Ablation of Atrial Fibrillation: A Randomized Trial. Identifier: NCT03140631.

HAKAM ORAL, 2018

Ensaio clínico randomizado, de atribuição paralela, aberto, 153 participantes, com objetivo avaliar a segurança, eficácia e eficiência da reversão rápida da anticoagulação com sulfato de protamina versus monitoramento de rotina do tempo de coagulação ativado (TCA) em pacientes examinados à ablação por cateter da fibrilação atrial. Dos 153 pacientes incluídos no estudo, três foram retirados do estudo antes da alocação do tratamento devido à escolha do médico; esses pacientes nunca haviam recebido nenhum tratamento. Os pacientes no braço de controle (n = 73) foram expostos ao gerenciamento pós-procedimento de rotina antes da remoção das bainhas vasculares, incluindo TCA começando 90 minutos após o termo do procedimento com uma meta de TCA <200s ou retorno à linha de base pré-procedimento antes da remoção da bainha. Os pacientes no braço do comparador ativo (n = 77) receberam sulfato de protamina para reversão rápida da heparina antes da remoção da bainha. Os pacientes receberam uma pequena dose de teste com monitoramento hemodinâmico rigoroso, seguido de dose terapêutica e sem nenhuma reação indesejável. Os níveis de TCA foram monitorados com uma meta de TCA <200s ou retorno à linha de base pré-procedimento antes da remoção das bainhas vasculares. Ambos os grupos possuíam um CHADsVasC = 2 (risco de sangramento moderado) A medida de resultado primário foi o tempo para deambulação, incluindo tempo total desde o procedimento até a deambulação do paciente (0 a 24 horas), apresentando (p < 0,001) conforme Test t. A medida de resultado secundário foi a contagem de participantes que tiveram complicações no local do acesso vascular em um prazo verificado em 30 e 90 dias, incluindo pacientes que apresentaram uma ocorrência de 90 dias de complicações no local de acesso vascular classificadas como formação de hematoma, aneurisma, pseudoaneurisma, formação de fístula arteriovenosa, sangramento importante relacionado ao local de acesso (definido como tipo Hemorragia Acadêmica Research Consortium (BARC) 3a ou 5), ou intervenção de procedimento para complicações de acesso (reparação cirúrgica, injeção de trombina, etc.), apresentando resultado estatístico (p = 0,74) conforme Teste de Fisher. Os investigadores são colaboradores da empresa financiadora.

Domínio	Questões	Resposta	Julgamento do risco de viés
1) Risco de viés no processo de randomização	1.1 A sequência de alocação dos participantes foi aleatória?	Sim	Baixo risco
	1.2 Foi mantido o sigilo de alocação dos participantes até	Sim	

	eles serem recrutados e alocados para as intervenções?		
	1.3 As diferenças na linha de base entre os grupos de intervenção sugeriram um problema com o processo de randomização?	Sim	
2) Risco de viés devido a desvios das intervenções pretendidas	2.1 Os participantes tinham conhecimento das intervenções às quais foram submetidos durante o estudo?	Sim	Baixo risco
	2.2 Os cuidadores ou as pessoas que estavam realizando as intervenções tinham conhecimento das intervenções fornecidas aos participantes durante o estudo?	Sim	
	2.3 Se as perguntas 2.1 e 2.2 foram respondidas como S / PS / NI: os desvios da intervenção pretendida surgiram devido ao contexto do estudo?	Não	
	2.4 Se a pergunta 2.3 foi respondida como S / PS: é provável que os desvios afetem o desfecho?	Não	
	2.5 Se a pergunta 2.4 foi respondida como S / PS: os desvios da intervenção pretendida foram balanceados entre os grupos?	Sim	
	2.6 Foi utilizada uma análise apropriada para estimar o efeito da intervenção alocada?	Sim	
	2.7 Se a pergunta 2.6 foi respondida como N / PN / NI: existiu potencial para impacto substancial (no resultado) da falha de análise dos participantes no grupo em que foram randomizados?	Não	
3) Risco de viés devido a dados faltantes do desfecho	3.1 Os dados para esse desfecho estão disponíveis para todos ou quase todos os participantes randomizados?	Sim	Baixo risco
	3.2 Se a pergunta 3.1 foi respondida como N / PN / NI:	Não	

	existe evidência de que o resultado não foi enviesado pelos dados faltantes do desfecho?		
	3.3 Se a pergunta 3.2 foi respondida como N / PN: a perda de dados do desfecho poderia depender de seu valor verdadeiro?	Não	
	3.4 Se a pergunta 3.3 foi respondida como S / PS / NI: é provável que a perda de dados do desfecho dependa do seu valor verdadeiro?	Não	
4) Risco de viés na mensuração do desfecho	4.1 O método de mensuração do desfecho foi inadequado?	Não	Baixo risco
	4.2 A mensuração do desfecho pode ter diferido entre os grupos de intervenção?	Não	
	4.3 Se as perguntas 4.1 e 4.2 foram respondidas como N / PN / NI: os avaliadores do desfecho estavam cientes da intervenção recebida pelos participantes do estudo?	Não	
	4.4 Se a pergunta 4.3 foi respondida como S / PS / NI: a avaliação do desfecho pode ter sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida?	Não	
	4.5 Se a pergunta 4.4 foi respondida que a avaliação do desfecho foi influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida?	Não	
5) Risco de viés na seleção do resultado reportado	5.1 Os dados que produziram o resultado foram analisados de acordo com o plano de análise pré-especificado, o qual foi finalizado antes de os dados não cegos dos desfechos estarem disponíveis para análise?	Sim	Baixo risco
	5.2 O resultado numérico avaliado provavelmente foi selecionado, baseado nos resultados de múltiplas mensurações elegíveis	Não	

	(exemplos: escalas, definições, pontos de seguimento) do desfecho dentro do domínio desfecho?		
	5.3 O resultado numérico avaliado provavelmente foi selecionado, baseado nos resultados de múltiplas análises elegíveis do dado?	Não	

A Randomised Controlled Trial to Compare Unfractionated Heparin Versus Bivalirudin in the Treatment of Patients With a Clinical Diagnosis of ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Events - For Planned Management With Primary PCI.
SHAHZAD, 2014

O HEAT-PPCI é um estudo controlado randomizado, prospectivo, sem cegamento, de braço duplo, de centro único, comparando dois agentes antitrombóticos em pacientes submetidos a PPCI. Todos os pacientes que se apresentaram ao serviço PPCI no Liverpool Heart and Chest Hospital foram avaliados quanto à elegibilidade do estudo. Os pacientes foram alocados por randomização em proporções iguais aos dois grupos de tratamento recebendo HNF (70 unidades/kg antes do procedimento) ou bivalirudina (bolus de 0,75 mg/kg antes do início da intervenção, seguido de uma infusão de 1,75 mg/kg por hora durante o procedimento). Foram inscritos adultos consecutivos agendados para angiografia no contexto de uma apresentação de PPCI no Liverpool Heart and Chest Hospital (Liverpool, Reino Unido) com uma estratégia de consentimento tardio. Antes da angiografia, os pacientes foram alocados aleatoriamente (1:1), estratificado por idade [<75 anos ou ≥75 anos] e presença de choque cardiogênico [sim vs não] para heparina (70 U/kg) ou bivalirudina (bolus 0,75 mg/kg; infusão 1,75 mg/kg por hora). Os pacientes foram acompanhados por 28 dias. O desfecho primário de eficácia foi um composto de mortalidade por todas as causas, acidente vascular cerebral, reinfarto ou revascularização não planejada da lesão-alvo. O desfecho primário de segurança foi a incidência de sangramento maior (tipo 3-5 de acordo com as definições do Bleeding Academic Research Consortium). Entre 7 de fevereiro de 2012 e 20 de novembro de 2013, 1.829 de 1.917 pacientes foram submetidos à angiografia no centro de pesquisa e receberam tratamento aleatoriamente, com amostra final de 1.812 pacientes. O total de 751 (83%) de 905 pacientes no grupo bivalirudina e 740 (82%) de 907 pacientes no grupo heparina tiveram uma intervenção coronária percutânea. A taxa de uso do inibidor da GP IIb/IIIa foi praticamente a mesma entre os grupos (122 pacientes [13%] no grupo da bivalirudina e 140 pacientes [15%] no grupo da heparina). O desfecho primário de eficácia ocorreu em 79 (8,7%) de 905 pacientes no grupo bivalirudina e 52 (5,7%) de 907 pacientes no grupo heparina (diferença de risco absoluto 3,0%; risco relativo [RR] 1,52, IC 95% 1,09-2,13, p=0,01). Concluiu-se que comparada com a bivalirudina, a heparina reduz a incidência de eventos isquêmicos adversos maiores no contexto de ICPP, sem aumentar as complicações hemorrágicas. O uso sistemático de heparina em vez de bivalirudina reduziria substancialmente os custos dos medicamentos.

Domínio	Questões	Resposta	Julgamento do risco de viés
1) Risco de viés no processo de randomização	1.1 A sequência de alocação dos participantes foi aleatória?	Sim	Baixo risco
	1.2 Foi mantido o sigilo de alocação dos participantes até eles serem recrutados e alocados para as intervenções?	Sim	
	1.3 As diferenças na linha de base entre os grupos de intervenção sugeriram um	Sim	

	problema com o processo de randomização?		
2) Risco de viés devido a desvios das intervenções pretendidas	2.1 Os participantes tinham conhecimento das intervenções às quais foram submetidos durante o estudo?	Sim	Baixo risco
	2.2 Os cuidadores ou as pessoas que estavam realizando as intervenções tinham conhecimento das intervenções fornecidas aos participantes durante o estudo?	Sim	
	2.3 Se as perguntas 2.1 e 2.2 foram respondidas como S / PS / NI: os desvios da intervenção pretendida surgiram devido ao contexto do estudo?	Não	
	2.4 Se a pergunta 2.3 foi respondida como S / PS: é provável que os desvios afetem o desfecho?	Não	
	2.5 Se a pergunta 2.4 foi respondida como S / PS: os desvios da intervenção pretendida foram balanceados entre os grupos?	Sim	
	2.6 Foi utilizada uma análise apropriada para estimar o efeito da intervenção alocada?	Sim	
	2.7 Se a pergunta 2.6 foi respondida como N / PN / NI: existiu potencial para impacto substancial (no resultado) da falha de análise dos participantes no grupo em que foram randomizados?	Não	
3) Risco de viés devido a dados faltantes do desfecho	3.1 Os dados para esse desfecho estão disponíveis para todos ou quase todos os participantes randomizados?	Sim	Baixo risco
	3.2 Se a pergunta 3.1 foi respondida como N / PN / NI: existe evidência de que o resultado não foi enviesado pelos dados faltantes do desfecho?	Não	

	3.3 Se a pergunta 3.2 foi respondida como N / PN: a perda de dados do desfecho poderia depender de seu valor verdadeiro?	Não	
	3.4 Se a pergunta 3.3 foi respondida como S / PS / NI: é provável que a perda de dados do desfecho dependa do seu valor verdadeiro?	Não	
4) Risco de viés na mensuração do desfecho	4.1 O método de mensuração do desfecho foi inapropriado?	Não	Baixo risco
	4.2 A mensuração do desfecho pode ter diferido entre os grupos de intervenção?	Não	
	4.3 Se as perguntas 4.1 e 4.2 foram respondidas como N / PN / NI: os avaliadores do desfecho estavam cientes da intervenção recebida pelos participantes do estudo?	Não	
	4.4 Se a pergunta 4.3 foi respondida como S / PS / NI: a avaliação do desfecho pode ter sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida?	Não	
	4.5 Se a pergunta 4.4 foi respondida que a avaliação do desfecho foi influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida?	Não	
5) Risco de viés na seleção do resultado reportado	5.1 Os dados que produziram o resultado foram analisados de acordo com o plano de análise pré-especificado, o qual foi finalizado antes de os dados não cegos dos desfechos estarem disponíveis para análise?	Sim	Baixo risco
	5.2 O resultado numérico avaliado provavelmente foi selecionado, baseado nos resultados de múltiplas mensurações elegíveis (exemplos: escalas, definições, pontos de seguimento) do	Não	

	desfecho dentro do domínio desfecho?		
	5.3 O resultado numérico avaliado provavelmente foi selecionado, baseado nos resultados de múltiplas análises elegíveis do dado?	Não	

Quadro 9. Resultados da aplicação da ferramenta RoB 2.0 nos Ensaio Clínicos Randomizados selecionados (n = 4). Fonte: Da própria autora.

Após a análise metodológica dos 22 estudos selecionados, foram considerados para composição do protocolo assistencial, aqueles com alta qualidade de evidência, denominado pelo GRADE como estudos com Recomendação Forte, realçados no texto em negrito (n = 9), no Quadro 10 a seguir.

➤ Qualidade da certeza da evidência (GRADE)

Anticoagulação plena com HNF IV na Síndrome Coronariana Aguda				
<p>Bibliografia: <i>AMSTERDAM et al (2014)</i>; <i>COLLET et al (2020)</i>; <i>DHARAM et al (2022)</i>; <i>LAWTON et al (2021)</i>; <i>LORGA FILHO et al (2013)</i>; <i>NICOLAU et al (2021)</i>; <i>PIEGAS et al (2015)</i>; <i>ROFFI et al (2015)</i>; <i>SHAHZAD et al (2014)</i>; <i>TAN et al (2022)</i>.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Todos pacientes críticos com SCA - Nível da Evidência e Força de Recomendação: I A • Pacientes com IAMCSST sem trombólise prévia ou uso de inibidores dos receptores IIb/IIIa, e peso corporal > 150 Kg - Nível da Evidência e Força de Recomendação: IIa B • Pacientes com IAMSSST com disfunção renal (<i>clearance</i> < 15 mL/min) • A HNF é o padrão do tratamento na SCA devido ao seu perfil risco-benefício favorável. A dose do anticoagulante deve ser ajustada ao peso corporal, especialmente em mulheres e idosos 				
<i>COLLET et al (2020) - Recomendação Forte</i>				
Desfechos	Riscos - Intervalo de Confiança 95%	Efeito Relativo - Intervalo de Confiança 95%	População do estudo	Qualidade da Evidência (GRADE)
<p><u>Morte por todas as causas ou Infarto Agudo do Miocárdio não fatal durante os primeiros 30 dias após a randomização</u></p> <p><u>Sangramento Maior ou AVC</u></p>	<p>AngioX (MATRIX) não mostrou benefício significativo da Bivalirudina comparada à HNF para os desfechos isquêmicos; e foi associada a um aumento significativo de trombose de stent, mas redução significativa no risco de sangramento</p> <p>O estudo VALIDATE SWEDE HEART revelou riscos semelhantes para eventos isquêmicos e eventos hemorrágicos no uso de HNF comparada à Bivalirudina na ICP, considerando acesso radial e uso limitado de inibidor da GP IIb/IIIa</p>		<p>Estudo AngioX (MATRIX) Bivalirudina IV <i>versus</i> HNF IV</p> <p>Estudo VALIDATE SWEDE HEART Bivalirudina IV <i>versus</i> HNF IV</p>	Alta

	<p>O estudo SINERGY mostrou que a Enoxaparina não foi superior à HNF IV, mas não inferior para o tratamento de pacientes críticos com SCASSST. Não foram observadas diferenças nos eventos isquêmicos durante a ICP; no Grupo Enoxaparina foi observado um aumento estatisticamente significativo no Sangramento Maior (9,1% <i>versus</i> 7,6%)</p>	<p>Estudo SINERGY Enoxaparina SC <i>versus</i> HNF Amostra populacional = 9.978 pacientes, onde:</p> <p>Grupo Enoxaparina: 4993 pacientes, 14,0% (696) apresentaram eventos isquêmicos</p> <p>Grupo HNF: 4985 pacientes, 14,5% (722) com eventos isquêmicos [OR] 0,96 [IC] de 95% 0,86 - 1,06</p>	
--	--	---	--

SHAHZAD et al (2014) - Recomendação Forte

Desfechos	Risco Absoluto - Intervalo de Confiança 95%	Efeito Relativo - Intervalo de Confiança 95%	População do estudo	Qualidade da Evidência (GRADE)
<p><u>Eventos Adversos Maiores na Intervenção Coronariana Percutânea Primária:</u></p> <p>Mortalidade por todas as causas; AVC; Re-infarto; Revascularização não planejada da lesão alvo. Incidência de sangramento maior</p>	<p><u>Taxa de uso do inibidor GP IIb/IIIa:</u> Grupo Bivalirudina = 122 pacientes (13%) Grupo HNF = 140 pacientes (15%)</p> <p><u>Incidência de Eventos Adversos:</u> 79 (8,7%) de 905 pacientes no Grupo Bivalirudina e 52 (5,7%) de 907 pacientes no Grupo HNF, apresentando diferenças no Risco Absoluto 3,0% e Risco Relativo RR 1,52, IC 95% 1.09 - 2,13, p = 0,01.</p>	<p>O estudo concluiu que a HNF comparada à Bivalirudina reduziu a incidência de eventos adversos maiores no contexto da Intervenção Coronariana Percutânea Primária sem aumentar as complicações hemorrágicas. O uso sistemático de HNF em vez de Bivalirudina reduz substancialmente os custos dos medicamentos.</p>	<p>1812 pacientes, onde:</p> <p><u>Grupo Bivalirudina:</u> 751 (83%), de 905 pacientes;</p> <p><u>Grupo HNF:</u> 740 (82%), de 907 pacientes.</p>	Alta

Quadro 10. Anticoagulação plena com HNF IV na Síndrome Coronariana Aguda. Fonte: *AMSTERDAM et al (2014)*; **COLLET et al (2020)**; *DHARAM et al (2022)*; *LAWTON et al (2021)*; *LORGA FILHO et al (2013)*; *NICOLAU et al (2021)*; *PIEGAS et al (2015)*; *ROFFI et al (2015)*; **SHAHZAD et al (2014)**; *TAN et al (2022)*; *GRADE (2009)*.

Anticoagulação plena com HNF IV nas Arritmias Cardíacas - Fibrilação/Flutter Atrial				
Bibliografia: HAKAM ORAL et al (2018) ; JANUARY et al (2019) .				
<ul style="list-style-type: none"> • A reversão rápida da anticoagulação plena com sulfato de protamina IV é mais segura e útil <i>versus</i> monitoramento por Tempo de Coagulação Ativada (TCA) • Pacientes críticos com CHADSVASC igual ou > que 2 pontos • O uso de apixabana e heparina/AVK em pacientes com FA submetidos à cardioversão é permitido e seguro 				
HAKAM ORAL et al (2018) - Recomendação Forte				
Desfechos	Risco Absoluto - Intervalo de Confiança 95%	Efeito Relativo - Intervalo de Confiança 95%	População do estudo	Qualidade da Evidência (GRADE)
<u>Tempo para deambulação</u> (0 a 24h) <u>Complicações no local do acesso vascular:</u> hematoma, aneurisma, pseudoaneurisma, formação de fístula arteriovenosa, sangramento importante no local do acesso ("Hemorragia Acadêmica Research Consortium - BARC)	$p < 0,001$ (Teste t) Resultado Estatístico $p = 0,74$ (Teste Fisher)		153 pacientes submetidos à ablação por cateter da Fibrilação Atrial*, onde: 77 pacientes receberam sulfato de protamina antes da retirada da bainha do cateter 76 pacientes com meta TCA < 200 segundos ou retorno ao valor inicial <i>*Amostra populacional pequena com magnitude de efeito significativa</i>	Alta
JANUARY et al (2019) - Recomendação Forte				
Desfechos	Riscos - Intervalo de Confiança 95%	Efeito Relativo - Intervalo de Confiança 95%	População do estudo	Qualidade da Evidência (GRADE)
<u>Eventos</u>	O estudo <u>BRIDGE</u> concluiu que		<u>Estudo BRIDGE</u>	Alta

<p><u>Hemorragicos</u></p>	<p>abandonar a anticoagulação ponte não foi inferior à ponte periprocedimento com HBPM para prevenção de tromboembolismo arterial e reduz o risco de sangramento maior; a HNF IV não incluída no estudo</p> <p>O estudo <u>EMANATE</u> comparou o uso de Apixabana e Heparina/AVK em pacientes com FA confirmada com 3/735 vs. 6/721 maior (RR 0,49; IC 95% 0,10–2,07; p=0,338) e 11 vs. 13 FA agendada para cardioversão. O estudo demonstrou que os eventos hemorrágicos não graves foram clinicamente relevantes (RR 0,83; IC 95% 0,34 p = 0,685) randomizado 1:1 para apixabana ou para cuidados habituais (heparina IV e/ou AVK oral). Foram realizados exames de imagem (predominantemente Ecografia Transesofágica) em 855 pacientes, e 342 receberam uma dose de ataque de apixabana. O estudo concluiu que para acelerar a cardioversão, a critério do investigador, exame de imagem e/ou uma dose de ataque de apixabana 10 mg (redução de 1,89; titulado para 5 mg) foi seguro, Os resultados evidenciaram que 0/753 pacientes que receberam apixabana <i>versus</i> 6/747 pacientes com heparina/VKA tiveram AVC (RR 0; IC 95% 0,00,64, p = 0,01554); 2 <i>versus</i> 1 morte (RR 1,98; IC 95% 0,19 00; p > 0,999). As taxas de acidentes vasculares cerebrais, embolia sistêmica, mortes e sangramentos foram baixas para pacientes com FA</p>	<p>1.884 pacientes com FA com interrupção de varfarina no pré-operatório eletivo e terapia de ponte de heparina de baixo peso molecular</p> <p>Grupo Intervenção: 934 pacientes que receberam ponte de heparina no periprocedimento</p> <p>Grupo Controle: 950 pacientes que receberam placebo</p> <p><i>Estudo EMANATE</i> pacientes com FA em uso de Apixabana <i>versus</i> Heparina/AVK submetidos à cardioversão 1.500 pacientes.</p>	
----------------------------	--	--	--

	tratados com apixabana e heparina/AVK submetidos a cardioversão. Os NOACs foram considerados como alternativas seguras ao AVK para cardioversão		
--	---	--	--

Quadro 11. Anticoagulação plena com HNF IV nas Arritmias Cardíacas - Fibrilação/*Flutter* Atrial. Fonte: **HAKAM ORAL et al (2018)**; **JANUARY et al (2019)**; **GRADE (2009)**.

Anticoagulação plena com HNF IV nas Valvulopatias
Bibliografia: LINKE et al (2017) ; TARASOUTCHI et al (2020) .
<ul style="list-style-type: none"> Pacientes críticos com Trombose Valvar, com CHADSVASC igual ou maior que 2 pontos <p>Estudos com vieses. Qualidade da Evidência (GRADE): Muito baixa; Moderada (desconsiderados para amostra final)</p>

Quadro 12. Anticoagulação plena com HNF IV nas Valvulopatias. Fonte: **LINKE et al (2017)**; **TARASOUTCHI et al (2020)**; **GRADE (2009)**.

Anticoagulação plena com HNF IV no Tromboembolismo				
Bibliografia: BJÖRCK et al (2020) ; CUKER et al (2018) ; KONSTANTINIDES et al (2020) ; WITT et al (2018) .				
<ul style="list-style-type: none"> Na prática clínica, o tratamento inicial para Isquemia Aguda de Membro é a analgesia apropriada e administração de HNF IV (Bolos 5.000UI ou 70-100UI/Kg seguido de infusão com dose ajustada à resposta do paciente e monitorada pelo TCA ou TTPa. O objetivo principal é reduzir o risco de embolia ou propagação do coágulo e fornecer um efeito anti-inflamatório Uso de HNF IV para pacientes com alta suspeita de Tromboembolismo ou diagnóstico confirmado - Nível da Evidência e Força de Recomendação: I A <p>BJÖRCK et al (2020) - Recomendação Forte</p>				
Desfechos	Riscos - Intervalo de Confiança 95%	Efeito Relativo - Intervalo de Confiança 95%	População do estudo	Qualidade da Evidência (GRADE)
Sobrevida livre de amputação	37/42 (88) vs. 40/42 (95) aos 6 meses		84 pacientes	Alta
Sangramento maior	1/42 (2) vs. 0/42 (0)		Alteplase (rtPA) IV 5mg e HNF 500 UI/h, + 500 mg de AAS VO	
Curso/Evolução	1/42 (2) vs. 0/42 (0)		<i>versus</i>	
Embolização distal	0/42 (0) vs. 0/42 (0)		Abciximabe bolus IV de 0,25 mg/kg seguido de 10 µg/min por 12 h (<i>Schweizer et al, 2000</i>)	
WITT et al (2018) - Recomendação Forte				

<p>Recomendações fortes incluíram o uso de autogerenciamento do paciente de razão normalizada internacional (INR) com monitoramento domiciliar de INR no ponto de atendimento para terapia com antagonistas da vitamina K e <u>contra o uso de terapia de ponte com heparina periprocedimento</u>. As recomendações condicionais incluíram basear a dosagem do tratamento de HBPM no peso corporal real, não usar monitoramento antifator Xa para orientar a dosagem de HBPM, usar serviços especializados de gerenciamento de anticoagulação e retomar a anticoagulação após episódios de sangramento com risco de vida.</p>				
Desfechos	Riscos - Intervalo de Confiança 95%	Efeito Relativo - Intervalo de Confiança 95%	População do estudo	Qualidade da Evidência (GRADE)
Eventos Hemorrágicos Eventos Isquêmicos Mortalidade	<p>O painel de diretrizes da ASH <u>recomenda contra ponte periprocedimento com HBPM ou HNF</u> na interrupção da AVK (recomendação forte baseada em certeza moderada nas evidências sobre efeitos ⊕⊕⊕○)</p>		Para pacientes com risco baixo a moderado de TEV recorrente que requerem interrupção da terapia com AVK pré-operatória	Alta

Quadro 13. Anticoagulação plena com HNF IV no Tromboembolismo. Fonte: **BJÖRCK et al (2020)**; **CUKER et al (2018)**; **KONSTANTINIDES et al (2020)**; **WITT et al (2018)**; **GRADE (2009)**.

<p>Anticoagulação plena com HNF IV em outras situações - COVID-19, Cirurgias não cardíacas, Acidente Vascular Cerebral (AVC)</p>				
<p>Bibliografia: BARNES et al (2022); HALVORSEN et al (2022); TALASAZ et al (2021); VAN DER STEEN et al (2022).</p> <ul style="list-style-type: none"> • O COVID-19 pode potencializar todos os três componentes da tríade de Virchow e aumentar o risco de trombose. Isso inclui disfunção endotelial direta da ligação viral e resposta inflamatória associada, alterações pró-trombóticas por meio de botões inflamatórios e relacionadas a mecanismos antifosfolípidos e estase venosa devido a fadiga, hipoxemia e hospitalização • O estudo MR CLEAN-MED possui Recomendação Forte para o não uso de aspirina IV ou HNF IV no tratamento endovascular do AVC 				
<p>BARNES et al (2022); TALASAZ et al (2021) - Recomendação Forte</p>				
Desfechos	Riscos - Intervalo de Confiança 95%	Efeito Relativo - Intervalo de Confiança 95%	População do estudo	Qualidade da Evidência (GRADE)
Eventos Hemorrágicos Eventos Isquêmicos Mortalidade	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes hospitalizados com COVID-19 têm risco aumentado de tromboembolismo venoso (TEV). Em meta-análises, pacientes hospitalizados têm uma incidência estimada de 17% (intervalo de confiança de 95%, 		Pacientes hospitalizados com COVID-19 e uso de antitrombóticos	Alta

	<p>13,4%-20,9%). Isso é definitivamente maior em pacientes críticos internados na unidade de terapia intensiva (UTI; 28% vs. 7%).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Heparina de baixo peso molecular (HBPM) ou heparina não fracionada (HNF) são os agentes antitrombóticos mais comumente incluídos nos ECRs em andamento • Há lacunas de conhecimento sobre pacientes críticos e uso de heparinas. 			
VAN DER STEEN et al (2022) - Recomendação Forte				
Desfechos	Riscos - Intervalo de Confiança 95%	Efeito Relativo - Intervalo de Confiança 95%	População do estudo	Qualidade da Evidência (GRADE)
<p><u>Sangramentos - 90 dias</u></p> <p><u>Hemorragia Intracraniana sintomática</u></p>	A aspirina e a HNF apresentaram risco aumentado para Hemorragia Intracraniana sem evidência de um efeito benéfico no resultado funcional. O estudo foi interrompido para segurança dos participantes e possui Recomendação Forte para o não uso de aspirina IV ou HNF IV		Estudo MR CLEAN-MED Aspirina IV versus HNF IV no tratamento conservador do AVC	Alta

Quadro 14. Anticoagulação plena com HNF IV em outras situações - COVID-19, Cirurgias não cardíacas, Acidente Vascular Cerebral (AVC). Fonte: **BARNES et al (2020)**; **HALVORSEN et al (2022)**; **TALASAZ et al (2021)**; **VAN DER STEEN et al (2022)**; **GRADE (2009)**.

Após os resultados obtidos da revisão sistemática, partiu-se para a qualificação da proposta do protocolo de manejo da anticoagulação plena com heparina intravenosa na UCC/UTI do HCPA.

Para a qualificação do produto, foram realizados encontros sob forma on-line através do *Meeting link* do *Google* com os profissionais do HCPA convidados pela gestora da UCC. O primeiro encontro foi realizado no dia 25 de abril de 2023, com 3 médicos e 2 enfermeiros com expertises em anticoagulação plena no cardiointensivismo para a avaliação e consenso sobre o esboço do protocolo. A recomendação foi favorável para aplicação de um protocolo básico (piloto na UCC) baseado no peso corporal do paciente e no TTPa razão, para as indicações: Síndrome Coronariana Aguda, Tromboembolismo Venoso/Embolia Pulmonar, Tromboses arteriais ou venosas, Fibrilação Atrial, e uso da solução padrão de

heparina para anticoagulação plena em bolsa 50 UI/ml (100 mL SF 0,9% ou SG 5%) preparada e dispensada pela CMIV/HCPA. Recomendou-se também uma revisão de 10 prontuários de pacientes internados na UCC ou UTI cardíaca sob anticoagulação plena com heparina, antes da submissão futura do protocolo assistencial de anticoagulação plena ao Grupo de Protocolos Assistenciais (GPA) do HCPA e validação.

Após as considerações do comitê de especialistas e da atualização das informações do protocolo, a proposta foi apresentada na 1ª Reunião Científica da Unidade de Cuidados Coronarianos/HCPA, realizada no dia 04 de maio de 2023. O tema central da reunião foi sobre protocolos guiados por enfermeiros como ferramenta do cuidado seguro. O encontro reuniu 14 enfermeiros colaboradores do HCPA. Após a reflexão sobre o tema central e a proposta do protocolo assistencial de manejo da heparina plena, foram observadas as seguintes impressões::

- o protocolo da anticoagulação plena com heparina não deve ser guiado somente pelo enfermeiro, eximindo a competência e responsabilidades do médico prescritor;
- deve constar informações sobre as coletas das amostras do TTPa através do cateter venoso central com infusão contínua de heparina plena para evitar viés no resultado de controle;
- deve iniciar com um protocolo básico, onde o médico indica, prescreve e intervém diante de intercorrências/complicações; o manejo e o controle da infusão plena conforme nomograma realizado pelo médico e pelo enfermeiro;
- para um dos participantes, a proposta assemelha-se ao protocolo de insulina institucional, que de acordo com a prescrição médica, o resultado da glicemia capilar e um nomograma, os ajustes no gotejamento da solução é realizada de forma padronizada pelo enfermeiro, elevando a segurança do cuidado ao paciente;
- o manejo da heparina em pacientes em ECMO é realizado pelo enfermeiro da UTI. Assim, como o preparo da solução concentrada de heparina, com dupla checagem, conforme POP institucional; não é realizado na UCC;
- discussões sobre controle pelo exame Anti-Xa, TTPa e TCA.

Ao término da reunião, os profissionais foram convidados para

compor a amostra do estudo desta pesquisa, de forma individual e em anonimato. Através do e-mail institucional, receberam o Convite de Participação (Apêndice B), o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice C). Após o aceite, a versão preliminar do protocolo (Anexo I) foi disponibilizada para coleta de opiniões. O questionário foi composto por dez (10) questões fechadas e de múltipla escolha de acordo com a Escala de Likert e 1 questão aberta para sugestões (não obrigatória) sobre o produto apresentado (Apêndice D); Foi utilizado o recurso *Google Forms*, para envio aos participantes da pesquisa e recebimento das respostas, garantindo o anonimato. As respostas do questionário foram compiladas e dispostas em forma de Gráficos, no mês de maio de 2023. Os resultados da aplicação do questionário da pesquisa são apresentados sob forma de Gráficos, a seguir:

Você concorda em participar da pesquisa?

12 respostas

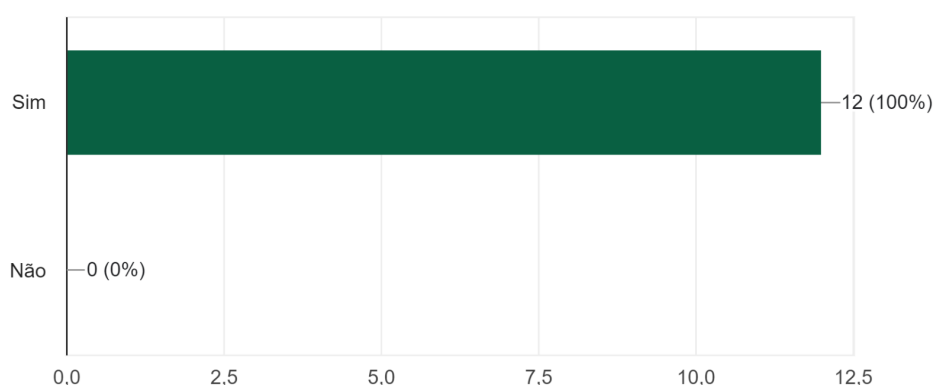


Gráfico 1. Convite de Participação da Pesquisa. Fonte: *Google Forms*.

Do total de 14 profissionais convidados por e-mail, 12 enfermeiros retornaram e-mail e aceitaram participar da pesquisa de opinião sobre o protocolo proposto, compondo uma amostra de 100% (n =12). Dos 14 convidados, 2 profissionais não retornaram e-mail, e foram excluídos da amostra.

1. O manejo proposto no protocolo é de fácil entendimento?

12 respostas

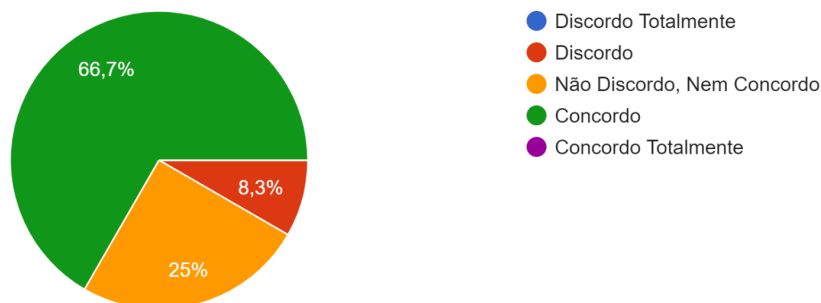


Gráfico 2. Facilidade de entendimento do protocolo (Item 1). Fonte: *Google Forms*.

Um total de 5 enfermeiros concordaram que o protocolo é de fácil entendimento, mas 6 foram imparciais. Apenas 1 participante não concordou.

2. Este protocolo pode oferecer mais segurança à assistência ao paciente e otimizar o trabalho da equipe assistencial da UTI/UCC?

12 respostas

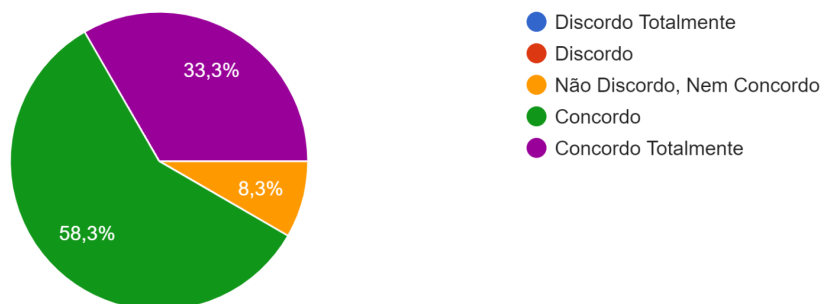


Gráfico 3. Segurança da assistência e otimização do cuidado (Item 2). Fonte: *Google Forms*.

Em contrapartida, a opinião sobre a possibilidade do protocolo em oferecer maior segurança ao paciente e otimizar o trabalho na unidade (Item 2) apresentou concordância de 11 enfermeiros. Houve imparcialidade de 1 enfermeiro. Observa-se que o protocolo apresentado pode colaborar para uma assistência mais segura e eficaz.

3. Você está de acordo que as condutas sugeridas no protocolo podem ser aplicadas em unidade de cuidados intensivos?

12 respostas

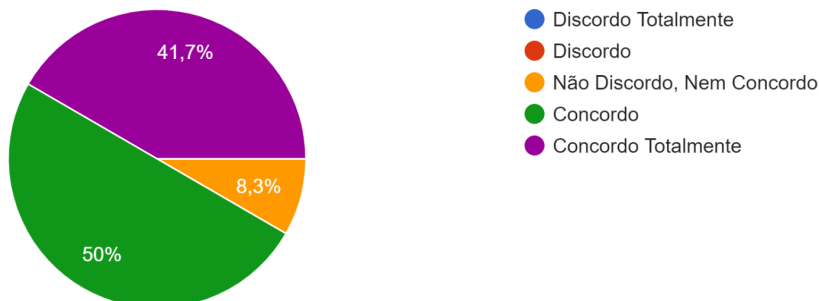


Gráfico 4. Aplicabilidade do protocolo na unidade de cuidados intensivos (Item 3).
Fonte: *Google Forms*.

Quanto ao item 3, 11 enfermeiros concordaram que as condutas sugeridas no protocolo podem ser aplicadas na unidade de cuidados intensivos. Um enfermeiro não discordou e nem concordou. Não houve discordância.

4. A forma de disposição das informações do protocolo é adequada?

12 respostas

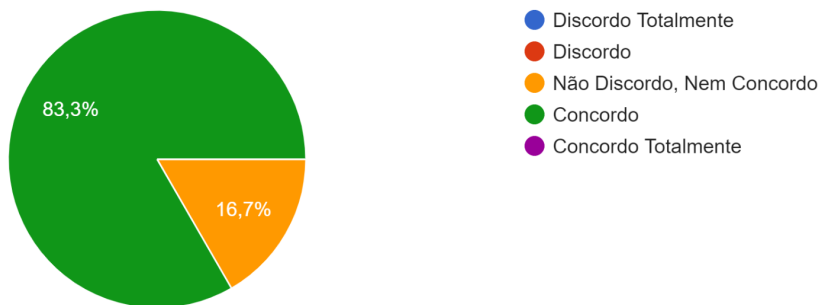


Gráfico 5. Disposição das informações do protocolo (Item 4). Fonte: *Google Forms*.

Para 10 enfermeiros, a forma de disposição das informações do protocolo (Item 4) é adequada, 2 enfermeiros mantiveram-se imparciais.

5. Inserir o enfermeiro no manejo da anticoagulação plena, de acordo com um protocolo e prescrição médica, é importante para qualificar o cuidado e reduzir o risco de complicações?

12 respostas

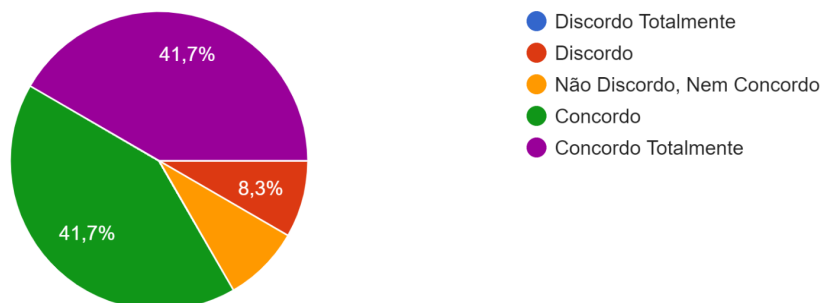


Gráfico 6. Importância da inserção do enfermeiro no manejo da anticoagulação plena para qualificação do cuidado e redução de riscos (Item 5). Fonte: *Google Forms*.

O gráfico 6 do Item 5, apresentou a concordância de 10 participantes sobre a inserção do enfermeiro no manejo da anticoagulação plena para qualificar o cuidado e reduzir riscos e complicações. Do total da amostra, 1 participante não concordou e 1 foi imparcial.

6. Os fluxogramas oferecem informações completas para padronizar o manejo da anticoagulação?

12 respostas

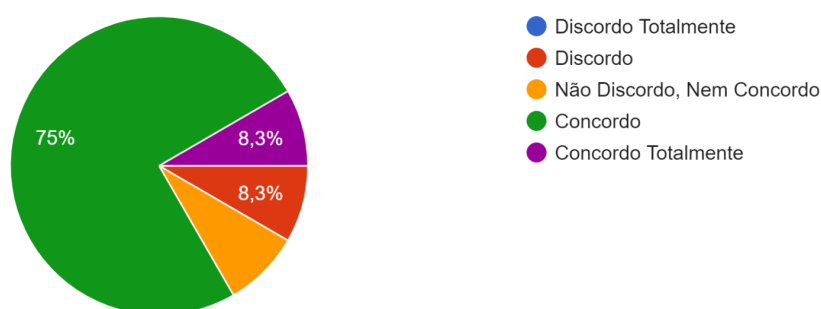


Gráfico 7. Informações dos fluxogramas (Item 6). Fonte: *Google Forms*.

Para 11 enfermeiros, os fluxogramas oferecem informações completas para padronizar o manejo da anticoagulação (Item 6). Apenas 1 foi imparcial e 1 não concordou.

7. Você concorda com o controle do alvo terapêutico através do TTPa, com coleta a cada 6 horas?

12 respostas

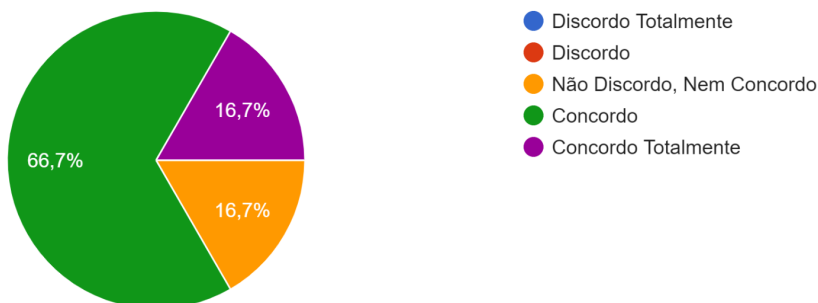


Gráfico 8. Controle do TTPa a cada 6 horas (Item 7). Fonte: *Google Forms*.

Quanto à opinião do Item 7, 10 enfermeiros concordaram com o controle do alvo terapêutico através do TTPa a cada 6 horas; 2 enfermeiros foram imparciais.

8. Você está de acordo com a necessidade de implantação do protocolo de manejo da anticoagulação plena?

12 respostas

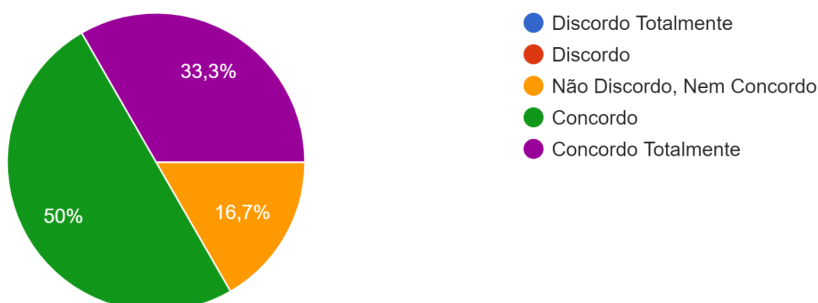


Gráfico 9. Concordância com a implantação do protocolo (Item 8). Fonte: *Google Forms*.

O gráfico 9 apresenta opiniões sobre o Item 8, demonstrando que 10 de 12 enfermeiros estão de acordo com a necessidade de implantação do protocolo de manejo da anticoagulação plena na unidade. Não houve discordância, mas 2 enfermeiros não concordaram e bem discordaram.

9. Não vejo dificuldades para adaptação do protocolo à rotina do enfermeiro, desde que a responsabilidade do manejo seja compartilhada com a equipe médica.

12 respostas

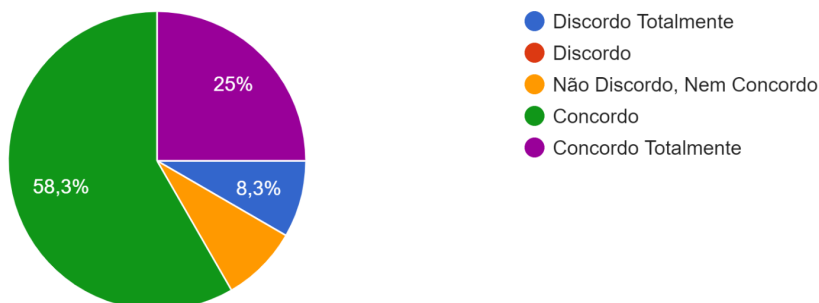


Gráfico 10. Responsabilidade do manejo do protocolo (Item 9). Fonte: *Google Forms*.

A amostra apresentou concordância de 10 enfermeiros sobre a afirmativa de não haver dificuldades para adaptar o protocolo à rotina do enfermeiro, desde que a responsabilidade do manejo seja compartilhada com a equipe médica; 1 participante discordou totalmente e 1 foi imparcial.

10. As dificuldades para adaptação do protocolo à rotina da enfermagem estão relacionadas à sobrecarga de trabalho.

12 respostas

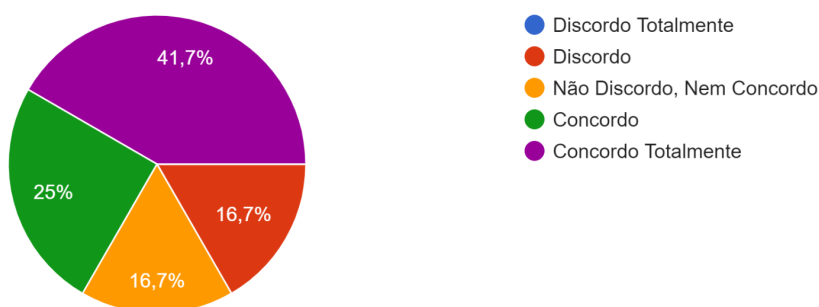


Gráfico 11. Sobrecarga de trabalho como motivo para dificuldade de adaptação do protocolo à rotina da enfermagem (Item 10). Fonte: *Google Forms*.

Para 8 enfermeiros, as dificuldades para adaptação do protocolo à rotina da enfermagem estão relacionadas à sobrecarga de trabalho. No gráfico 11 (Item 10), observa-se que 2 participantes não concordaram e 2 foram imparciais na resposta..

Na questão 11 do questionário (aberta, não obrigatória), obteve-se apenas 5 respostas descritivas do total da amostra:

“Acho muito válido o protocolo, mas para a equipe médica manejar a anticoagulação pois senão vai acabar apenas o enfermeiro com essa responsabilidade e se der qualquer evento como sangramento/AVE hemorrágico ou outro evento cairá sobre o enfermeiro a “culpa”. Na minha opinião, essa não é uma responsabilidade que devemos carregar.” (resposta 1)

“A questão da coleta de sangue é muito importante, com relação ao cateter venoso central onde está infundindo a heparina ou já infundiu (é seguro coletar após quanto tempo?)” (resposta 2)

“No fluxograma de tomada de decisão, antes de “objetivo terapêutico alcançado”, sugiro uma outra decisão: “houveram complicações?” Se sim, reavaliar manutenção ou não da terapia junto a equipe médica. Se não, manter terapia até chegar na avaliação do objetivo terapêutico alcançado.” (resposta 3)

“Descrever as possíveis complicações de forma suscita em quadro lateral (queda Hb, exteriorização de sgto, alterações neurológicas, dor abdominal, hemoptise, hematúria, melena,...)” (resposta 4)

“Agradeço o convite. Seguem algumas sugestões: q6. no título do fluxograma 2 poderia estar descrito manejo guiado por enfermeiros (ou outra sinalização de que o manejo pode ser guiado por enfos). q7. o uso do TTPa ou não , deve ser de acordo com a melhor recomendação. Achei confuso o fluxograma 2, em especial o nomograma, a tabela e as cores não estão tão fáceis de entender” (resposta 5)

Tabela 1. Sugestões dos participantes (Item 11). Fonte: *Google Forms*.

8 DISCUSSÃO

A construção e o desenvolvimento de um instrumento norteador e padronizado como o protocolo assistencial de manejo da anticoagulação plena com heparina padrão se faz necessário, a fim de oferecer uma assistência de qualidade ao paciente. Para a fundamentação da proposta do protocolo, foram utilizados os estudos encontrados com alto rigor metodológico e alta qualidade da certeza da evidência.

Estudos como de *TAN et al (2022)* e *DHARAM et al (2022)*, apesar de responderem à questão da pesquisa, apresentaram riscos de viés significativos. Ambas Revisões Sistemáticas discorreram sobre o uso de HNF IV na SCA, em especial, diante da ICP Primária, com redução do risco da mortalidade e desfechos isquêmicos como Re-infarto.

A Diretriz Clínica Brasileira, de *PIEGAS et al* (2015), baseou-se em Ensaio Clínico como: GUSTO I (1993) sobre trombólise *versus* ICP Primária, ASSENT-3 (2001) sobre eficácia e segurança de trombolíticos no IAM, EXTRACT-TIMI 25 (2005) sobre a eficácia e a segurança da enoxaparina durante a internação índice ou da heparina não fracionada por pelo menos 48 horas em pacientes com infarto do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST agendados para fibrinólise, ATOLL (2013) na discussão entre a superioridade da Enoxaparina comparada à HNF, entre outros. Mas apresentou algumas lacunas no rigor metodológico como evidenciado com a aplicação do instrumento AGREE 2, considerado um estudo com risco moderado de viés. Para a construção do protocolo assistencial de anticoagulação plena com HNF IV foram utilizados apenas os estudos com baixo risco de viés e alta qualidade da certeza da evidência científica.

Após a análise dos estudos com HNF no escopo das discussões: *BARNES et al* (2022) - COVID-19, *BJÖRCK et al* (2020) - isquemia aguda de membros, *COLLET et al* (2020) - SCACSST, *JANUARY et al* (2019) - FA, *WITT et al* (2018), - TEV, *HAKAM ORAL* (2018) - Protamina, *SHAHZAD et al* (2014) - SCACSST, *TALASAZ et al* (2021) - COVID, e *VAN DER STEEN et al* (AVC).

O tema COVID-19 foi acrescentado à discussão por tratar de uma doença epidêmica de grande magnitude, agravos cardiovasculares graves e alta mortalidade. Para *BARNES et al* (2022), o COVID-19 pode potencializar todos os três componentes da tríade de Virchow e aumentar o risco de trombose. Isso inclui disfunção endotelial direta da ligação viral e resposta inflamatória associada, alterações pró-trombóticas por meio de botões inflamatórios e relacionadas a mecanismos antifosfolípidos e estase venosa devido a fadiga, hipoxemia e hospitalização. Na prática profissional, observou-se a agudização de pacientes com Insuficiência Cardíaca e a grande procura de atendimento nas salas de Emergência, assim como ocorrência de trombose com maior frequência em pacientes adultos jovens. Vários estudos ainda estão em andamento sobre a doença.

Na Síndrome Coronariana Aguda, *COLLET et al* (2020) afirma que o tratamento antitrombótico é obrigatório, e que a escolha, a combinação, o momento de início e a duração do tratamento dependem de vários fatores intrínsecos e extrínsecos (procedimentos). A anticoagulação periprocedimento, por exemplo, tem

a intenção de inibir a formação de trombina durante o procedimento, evitando a trombose de stent, do cateter e em casos agudos, a formação de aneurisma de ventrículo esquerdo com formação de trombo ou Fibrilação Atrial. A HNF é recomendada como anticoagulação padrão na ICP. Segundo *SHAHZAD et al* (2014), HNF comparada à Bivalirudina reduz a incidência de eventos adversos maiores na ICP Primária sem aumentar as complicações hemorrágicas. O uso de HNF em vez de Bivalirudina reduz os custos dos medicamentos. O uso preferencial de HNF em pacientes com disfunção renal e/ou CHADSVASC ou igual a 2 pontos é aceito na prática clínica mundial.

Segundo o autor *HAKAM ORAL* (2018), o uso de sulfato de protamina IV para a reversão rápida da anticoagulação plena com HNF IV é seguro e útil *versus* monitoramento por Tempo de Coagulação Ativada (TCA).

De acordo com *JANUARY et al* (2019), o uso de apixabana e heparina/AVK em pacientes com Fibrilação Atrial submetidos à cardioversão elétrica é permitido e seguro, exceto em pacientes com AVC prévio e/ou outras condições hemorrágicas graves.

Para *LINKE et al* (2017); *TARASOUTCHI et al* (2020), a HNF IV é recomendada em pacientes críticos com Trombose Valvar, com CHADSVASC igual ou maior que 2 pontos, porém, ambos estudos apresentaram riscos moderados de viés, e apresentaram uma qualidade de certeza da evidência muito baixa e moderada, respectivamente; foram desconsiderados desta Revisão.

Conforme *VAN DER STEEN et al* (2022), o estudo MR CLEAN-MED foi interrompido para segurança dos participantes e por não possuir benefício algum, e recomenda fortemente o não uso de HNF IV ou aspirina para o tratamento endovascular conservador do Acidente Vascular Cerebral.

Na busca de evidências, foi observado uma escassez de pesquisas robustas lideradas por enfermeiros sobre protocolo com a infusão intravenosa de heparina. Algumas lacunas ainda precisam de respostas como a anticoagulação plena com heparina em casos peculiares como a resistência heparínica em pacientes críticos, a hipercoagulabilidade causada por patógenos, a concentração e volume da solução de heparina em pacientes com restrição hídrica, custo e benefício dos diferentes exames de controle (TTPa, TCA, exame anti-Xa)..

Os dados obtidos da revisão sistemática foram condensados e organizados no modelo pré-definido pela instituição de pesquisa e a etapa de qualificação do instrumento foi realizada como previamente elencado nos objetivos da pesquisa. Na reunião com os especialistas, foi citado sobre o manejo e o controle da solução de heparina concentrada utilizada na diálise e no ECMO, bem como seu preparo pelos enfermeiros da UTI cardíaca, que não ocorre na UCC. Segundo os especialistas, dispor de um protocolo de segurança que otimize o tempo da equipe e segurança ao paciente é importante; recomendaram que o protocolo piloto (básico) seja construído considerando a solução de heparina padrão dispensada pelo CIMV e com indicações para síndrome coronariana aguda, trombozes, tromboembolismo pulmonar/embolia pulmonar, bem como sua aplicação e validação na UCC.

Durante a reunião de sensibilização do tema e apresentação da proposta do protocolo aos enfermeiros da UCC/UTI, foram discutidos sobre a autonomia profissional do enfermeiro e a melhoria do cuidado e segurança ao paciente, sobre a responsabilidade médica do protocolo, nomograma de controle e foram sugeridas informações sobre local de coleta do TTPa razão, prescrição médica do exame, apresentação gráfica do protocolo. Os enfermeiros foram receptivos para o uso do protocolo, mas salientaram que a indicação clínica, prescrição da anticoagulação, intervenção diante de eventos adversos deve estar descrita como responsabilidade médica, e que o enfermeiro seguirá o protocolo conforme decisão médica, garantindo a responsabilidade legal da profissão. O grupo entende que a autonomia do enfermeiro não deve ultrapassar a responsabilidade legal do mesmo, e que a assistência de qualidade e segura ao paciente é de toda equipe.

9 RELATÓRIO SINTÉTICO DO PRODUTO DA DISSERTAÇÃO

9.1 Título: Protocolo Assistencial de Anticoagulação Plena

9.2 Descrição: Este protocolo visa auxiliar a tomada de decisão dos médicos e enfermeiros relacionada ao manejo da Heparina Não Fracionada (HNF) intravenosa (IV) em pacientes adultos críticos que necessitem de anticoagulação plena. A padronização nos ajustes de gotejo da solução, utilizando-se de um protocolo

assistencial para definição da dose, controle de infusão e reversão da anticoagulação quando necessária, permite oferecer maior segurança e efetividade terapêutica aos pacientes gravemente enfermos. A dose da HNF é ajustada ao peso corporal do paciente, e a velocidade da infusão e ajustes conforme o resultado do TTPa Razão, afim de alcançar o alvo terapêutico desejável da anticoagulação e minimizar riscos ao paciente.

9.3 Aplicabilidade do produto: O público-alvo deste protocolo são os profissionais de saúde envolvidos no manejo da heparina intravenosa nos pacientes críticos em anticoagulação plena no âmbito da Unidade Coronariana do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

9.4 Inserção social: protocolo clínico para uso interno no HCPA.

10 PROPRIEDADE INTELECTUAL

10.1 Artigo Científico

A divulgação desta pesquisa sob forma de artigo científico tem o intuito de instigar novas discussões sobre o tema e colaborar para o desenvolvimento de estratégias eficazes e seguras ao paciente cardiológico adulto assistido pela Enfermagem e demais profissionais da saúde. O artigo (Anexo III) foi elaborado de acordo com as normas e exigências da Revista Enfermagem em Foco, do Conselho Federal de Enfermagem, classificada como Qualis B1, um indicativo de qualidade e excelência nacional conforme CAPES. Para as demais publicações, os pesquisadores seguirão as normas para a submissão do artigo conforme as exigências das revistas de escolha sob Qualis B1 e B2 CAPES.

11 CONCLUSÃO

A proposta desta pesquisa (Anexo I) foi elaborada de acordo com os dados encontrados na revisão de literatura, baseada na expertise dos profissionais da prática clínica obtida no primeiro encontro e nas opiniões e sugestões dos enfermeiros da UCC/UTI obtidas em espaço aberto de debates e após, obtidas

através do questionário de pesquisa aplicado individualmente com a garantia do anonimato. A colaboração da liderança imediata da UCC e de seus liderados foi imprescindível para dar o primeiro passo sobre o assunto. O produto final desta pesquisa fica à disposição da equipe para novas reflexões e discussões como outros nomogramas contemplando solução de heparina de alta e baixa dose, outros exames de controle como o TCA e o Anti-Xa, entre outras pautas de encontros futuros.

Entende-se que esta pesquisa correspondeu à primeira fase da Validação de Conteúdo, ficando as demais fases para desenvolvimento em estudo futuro para validação final do protocolo e inclusão no rol de documentos oficiais do sistema de Gestão Estratégica Operacional (GEO) da instituição. Portanto, conclui-se que para a elaboração de novas tecnologias do cuidado em saúde, é imprescindível que a teoria aproxime-se da prática clínica e das peculiaridades *in loco* para a adesão e aplicabilidade do produto.

REFERÊNCIAS DA REVISÃO SISTEMÁTICA

ANGELILLO-SCHERRER, A. *Perioperative Anticoagulation: Is heparin bridging still relevant? Oncology Research and Treatment*, v. 39, n. (Angelillo-Scherrer A.) *Universitätsklinik für Hämatologie und Hämatologisches Zentrallabor, Inselspital, Bern, Switzerland*, p. 18, 2016.

ARGENTA, C. Análise de custo-minimização do uso de HNF e enoxaparina em uma coorte de pacientes em tratamento para tromboembolismo venoso. UFRGS, 2007.

BARNES et al. *Thromboembolic prevention and anticoagulant therapy during the COVID-19 pandemic: updated clinical guidance from the anticoagulation forum. J Thromb Thrombolysis* 54, 197–210 (2022). <https://doi.org/10.1007/s11239-022-02643-3>.

BARON SW, SOUTHERN W. *Embedded Decision Support Does Not Lead to Recommended Heparin Dosing. J. Gen. Intern. Med*, v 32, ed 2, S180, 2017.

BERNAL et al. *Management of PE*. Expert Analysis. ACC, 2020. Disponível em: acc.org.br

BHATTACHARYYA et al. *TCTAP A-010 Different Strategies in Thrombus Management in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: Is Thrombosuction No Longer Relevant? Journal of the American College of Cardiology*, v. 77, n. 14, p.

S7–S10, 2021.

BJÖRCK et al. *Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2020 Clinical Practice Guidelines on the Management of Acute Limb Ischaemia. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery: The Official Journal of the European Society for Vascular Surgery*, v. 59, n. 2, p. 173–218, fev. 2020.

BROWN G, DODEK, P. *An evaluation of empiric vs. nomogram-based dosing of heparin in an intensive care unit. Crit Care Med*, v 25, ed 9, p 1534-8, 1997.

BODEN WE, GUPTA V. *Acute coronary syndromes: selective vs early invasive strategies. Clin Cardiol. 2009 Nov;32(11):621-6. doi: 10.1002/clc.20671. PMID: 19938050; PMCID: PMC6653383, 2009.*

CAPORALE et al. *ANMCO/SIC/SICI-GISE/SICCH Consensus document: Clinical approach to pharmacological pretreatment for patients undergoing myocardial revascularization. G. Ital. Cardiol (2006)*, v 17, ed 6, p 462-490, 2016.

COLLET et al. *2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J. 2021 Apr 7;42(14):1289-1367. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa575. Erratum in: Eur Heart J. 2021 May 14;42(19):1908. Erratum in: Eur Heart J. 2021 May 14;42(19):1925. Erratum in: Eur Heart J. 2021 May 13;: PMID: 32860058.2020.*

CUKER et al. *American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: heparin-induced thrombocytopenia. Blood Advances*, v. 2, n. 22, p. 3360–3392, 27 nov. 2018.

DHARAM. *Bivalirudin with prolonged full-dose infusion during primary PCI versus heparin trial - BRIGHT-4. 2022: Disponível em: acc.org*

DRIGGIN et al. *Prophylaxis and treatment of venous thromboembolic disease in COVID-19, 2020. Disponível em: acc.org*

FAN et al. *Evaluation of heparin dosing based on adjusted body weight in obese patients. American journal of health-system pharmacy: AJHP: official journal of the American Society of Health-System Pharmacists*, v. 73, n. 19, p. 1512–1522, 1 out. 2016.

HALVORSEN et al. *2022 ESC Gu assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery. 2022. Disponível em: acc.org*

HAKAM ORAL et al. *Use of Protamine for Heparin Reversal After Catheter Ablation of Atrial Fibrillation: A Randomized Trial. Identifier: NCT03140631. 2018.*

JANUARY et al. *2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the*

American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Heart Rhythm*. 2019 Jan 28.

KALA et al. *Summary of the ESC/EACTS 2014 Guidelines on myocardial revascularization. Prepared by the Czech Society of Cardiology. Cor et Vasa*, v. 57, n. 5, p. e381–e402, 2015.

KONSTANTINIDES et al. *2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). European Heart Journal*, v. 41, n. 4, p. 543–603, 2020.

LABIANCA et al. *Impact of dose-capping on time to therapeutic anti-xa levels for weight based unfractionated heparin. Crit. Care Med*, v 46, p 58, 2018.

LATTUCA et al. *ACTION Study Group. Antithrombotic therapy for patients with left ventricular mural thrombus. J Am Coll Cardiol* 2020;75:1676-1685.

LECHNER et al. *A standardized weight-based heparin protocol. Improving clinical outcomes. Nurse Manage*, v 28, ed 4, p 29-32, 1997.

LEE et al. *Therapeutic anticoagulation in hospitalized patients with COVID-19. J. Invest. Med*, v 70, p 268-269, 2021.

LINKE et al. *Effect of valve design and anticoagulation strategy on 30-day clinical outcomes in transcatheter aortic valve replacement: Results from the BRAVO 3 randomized trial. Catheterization and Cardiovascular Interventions: Official Journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*, v. 90, n. 6, p. 1016–1026, 15 nov. 2017.

MAIN-IAN et al. *An audit evaluating current monitoring practices of low molecular weight heparins and unfractionated heparin within the critical care setting. Intensive Care Med.*, v 70, 2019.

MAYER, M. *Anticoagulants in ischemia-guided management of non-ST-elevation acute coronary syndromes. The American Journal of Emergency Medicine*, v. 35, n. 3, p. 502–507, mar. 2017.

MEHTA et al. *Management of antithrombotic therapy in patients undergoing TAVI. 2022. Disponível em: acc.org*

MEIER P, LANSKY A, BAUMBACH. *Almanac 2013: Acute coronary syndromes: National cardiac societies journals almanac 20131. Kardiovaskulare Medizin*, v. 16, n. 11, p. 306–312, 2013.

MILLER et al. *Retrospective observational cohort study of anticoagulation practices, thromboembolic events and bleeding events in patients that develop atrial fibrillation admitted to a mixed surgical and medical ICU in the United Kingdom. Intensive Care*

Medicine Experimental, v. 6, n. (Miller N.; Hampden-Martin A.; Johnston B.; Welters I.) University of Liverpool, Institute of Ageing and Chronic Disease, Liverpool, United Kingdom, 2018.

MYINT et al. *Appropriateness of heparin-induced thrombocytopenia (HIT) testing and the reliability of 4-Ts scoring in critically ill patients. Blood*, v. 132, n. (Myint P.T.; Erra A.; Alrifai T.; Syed S.; Chalise S.) Internal Medicine Department, Presence Saint Joseph Hospital, Chicago, Chicago, IL, United States, 2018.

NICOLAIDES et al. *Diagnosis and anticoagulant treatment. Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis: Official Journal of the International Academy of Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, v. 19, n. 2, p. 187–198, abr. 2013.

NICOLAU et al. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Angina Instável e Infarto Agudo do Miocárdio sem Supradesnível do Segmento ST – SBC, 2021.

OTTO et al. 2020 ACC/AHA *Cardiovascular considerations in caring for pregnant patients: a scientific statement from the American Heart Association*. 2020. Disponível em: acc.org

PARKER C, KATARIA V. *Monitoring Unfractionated Heparin: A Review of Activated Partial Thromboplastin Time Versus Antifactor Xa. AACN advanced critical care*, v. 30, n. 4, p. 305–312, 15 dez. 2019.

SANTUS et al. *Appropriateness of heparin-induced thrombocytopenia (HIT) testing and the reliability of 4-Ts scoring in critically ill patients. Eur. Heart J. Suppl.*, v 21, ed SUPPL J, p J159, 2019.

SHAHZAD et al. *A Randomised Controlled Trial to Compare Unfractionated Heparin Versus Bivalirudin in the Treatment of Patients With a Clinical Diagnosis of ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Events - For Planned Management With Primary PCI*. 2014.

SHAPIRO, W. A.; SCHULZE, K. *An Algorithm for the Practical Management of the New Onset of Atrial Fibrillation in Patients Admitted to the ICU. ICU Director*, v. 3, n. 4, p. 179–184, 2012.

SMYTHE et al. *Guidance for the practical management of the heparin anticoagulants in the treatment of venous thromboembolism. J Thromb Thrombolysis*, v 4, ed 1, p 165-186, 2016.

TALASAZ et al. *Recent randomized of antithrombotic therapy for patients with COVID-19. J. Am. Coll. Cardiol.*, v 77, ed 152, p 1903-1921, 2021.

TARASOUTCHI et al. Atualização das diretrizes brasileiras de valvopatias - 2020. *Arq. Bras. Cardiol.* 2020; 115(4): 720-775.

TAN et al. *Heparin use in acute coronary syndromes and cardiovascular interventions: habit or evidence based? European Heart Journal*, v. 43, n. 10, p. 1008–1011, 7 mar. 2022.

TEN BERG et al. *Management of antithrombotic therapy in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: a consensus document of the ESC Working Group on Thrombosis and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), in collaboration with the ESC Council on Valvular Heart Disease. Eur Heart J.* 2021 Jun 14;42(23):2265-2269. doi: 10.1093/eurheartj/ehab196. PMID: 33822924. 2021.

VAN DER STEEN et al. *Safety and efficacy of aspirin, unfractionated heparin, both, or neither during the endovascular treatment of stroke (MR CLEAN-MED): an open-label, multicenter, randomized controlled trial. Lancet* 2022;399:1059-1069. Abstract by: Mollie McDermott, MD, MS. Disponível em: acc.org.br.

VANDIVER J, VONDRACEK T. *A comparative trial of anti-factor Xa levels versus the activated partial thromboplastin time for heparin monitoring. Hosp. Pract (1995)*, v 41, ed 2, p 16-24, 2013.

WITHERALL R, SWALLOW G. *Retrospective audit of the use of intravenous unfractionated heparin within a major tertiary hospital. British Journal of Haematology*, v. 185, n. (Witherall R.; Swallow G.) *Haematology, Nottingham University Hospitals, Nottingham, United Kingdom*, p. 140–141, 2019.

WITT et al. *American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: optimal management of anticoagulation therapy. Blood Advances*, v. 2, n. 22, p. 3257–3291, 27 nov. 2018.

ZHANG Z, TANG L, HU Y. *Progress in the research on venous thromboembolism. Journal of Huazhong University of Science and Technology. Medical Sciences*, v. 37, n. 6, p. 811–815, dez. 2017.

REFERÊNCIAS GERAIS

ALVES et al. *Guia do Episódio de Cuidado: infusão intravenosa de heparina não fracionada em pacientes com doenças cardiovasculares.* São Paulo, 2020. Disponível em: www.academiadigital.einstein.br/oe/1427.pdf

ANDRADE LCV. *Protocolo de Prevenção de Tromboembolismo Venoso: pacientes clínicos e cirúrgicos.* HCOR. São Paulo: 2018.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução CNS 466/2012. DF, 2012.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução CNS 510/2016. DF, 2016.

BRASIL. Lei nº 13.709, de 14 de agosto de 2018. Lei Geral de Proteção de Dados. DF, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria 1.377 de 09 de julho de 2013. Aprova os Protocolos de Segurança do Paciente. DF, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria 2.095 de 24 de setembro de 2013. Aprova os Protocolos Básicos de Segurança do Paciente. Anexo 3: Protocolo de segurança na prescrição, no uso e administração de medicamentos. Diário Oficial da União, dez/2013, seção 1, p. 113.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Farmacopeia Brasileira - 6ª edição. Volume II, Monografias, Produtos Biológicos. Brasília, ANVISA, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Documento de referência para o Programa Nacional de Segurança do Paciente/Ministério da Saúde; Fundação Oswaldo Cruz; Agência Nacional de Vigilância Sanitária. – Brasília : Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Protocolo de segurança na prescrição, uso e administração de medicamentos. Brasília: ANVISA, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Lista de medicamentos de referência - Grupo A. Brasília: ANVISA, 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: Sistema GRADE – Manual de graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde/Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Brasília : Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: elaboração de revisões sistemáticas e metanálises de ensaios clínicos randomizados (recurso eletrônico)/Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Ciência e Tecnologia. Brasília: Ministério da Saúde, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas. Volume 2. Brasília, DF, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais RENAME 2022. Brasília, DF, 2022.

CANAVEZI, CM. Protocolos de Enfermagem – Los aspectos éticos e legais. Conselho Regional de Enfermagem. COREN-SP. São Paulo, 2008.

DANA et al. *Drug Information Handbook: a comprehensive resource for all clinicians and healthcare professionals*. Hudson: Lexicomp, 2014.

DAVIE EW, RATNOFF OD. *Waterfall sequence for intrinsic blood clotting*. *Science*. 1964;145:1310-2, 1964.

FERREIRA et al. O novo modelo da cascata de coagulação baseado nas superfícies celulares e suas implicações. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2010;32(5):416-421, 2010.

FRANCO RF. *Overview of coagulation, anticoagulation and fibrinolysis*. *Medicina*, Ribeirão Preto, Simpósio: Hemostasia e Trombose Capítulo I. 34: 229-237, jul./dez. 2001.

GERHARDT TE, SILVEIRA DT et al. *Métodos de Pesquisa*. Porto Alegre: UFRGS, 2009.

GUYTON AC, HALL JE. *Guyton & Hall Tratado de Fisiologia Médica*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017. 13ª edição.

HULLET et al. *Delineando a pesquisa clínica*. Porto Alegre: Artmed, 2015.

IPSM. Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Heparina: erros de medicação, riscos e práticas seguras na utilização. *Boletim IPSM Brasil*, *Boletim IPSM Brasil*, Vol 2, Nº 5, 2015.

IPSM. Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Medicamentos Potencialmente Perigosos de uso hospitalar. Lista atualizada 2019. *Boletim IPSM Brasil*, Vol 8, Nº 1, 2019.

IPSM. Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Programa Nacional de Segurança do Paciente: indicadores para avaliação da prescrição, do uso e da administração de medicamentos. Parte I. *Boletim IPSM Brasil*, Vol 5, Nº 1, 2016.

ISTH. International Society on Thrombosis and Haemostasis. Educational resources. 2021.

JACKIU M. Protocolo de controle de heparinização plena na UTI. UNIFESP. São Paulo: 2017.

JUNQUEIRA et al. Farmacovigilância da heparina no Brasil. *Rev Assoc Med Bras*.

2011; 57: 328-32.

LIP GY, HALPERIN JL. *Improving stroke risk stratification in atrial fibrillation. Am J Med.* 2010 Jun;123(6):484-8. doi: 10.1016/j.amjmed.2009.12.013. PMID: 20569748.

MACFARLANE, RG. *An enzyme cascade in the blood clotting mechanism, and its function as a biological amplifier. Nature.* 1964;202:498-9, 1964.

MALLET et al. Protocolo de heparinização baseado no peso do paciente: heparinização mais rápida e mais efetiva. *Revista da SOCERJ* mar/abr 2005, Vol 18, Nº 2 (117-122). Rio de Janeiro, 2005.

OLIVEIRA GMM et al. *Estatística Cardiovascular - Brasil 2020.* Rio de Janeiro. Arq. Bras. Cardiol. 115(3), set 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.36660/abc.20200812>

PIMENTA et al. *Guia para construção de protocolos assistenciais de enfermagem. COREN-SP – São Paulo: COREN-SP, 2015.*

POLANCZYK et al. *Proposta para Desenvolvimento de Protocolos Assistenciais no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.* Porto Alegre: Hospital de Clínicas de Porto Alegre, 2002.

PORTARIA SCTIE-MS nº 11, de 4 de fevereiro de 2016, publicada no Diário Oficial da União nº 26 de 10 de fevereiro de 2016, pág. 48 (CONITEC, 2016)

RASCHKE RA et al. *The weight-based heparin dosing nomogram compared with a “standard care” nomogram. A randomized controlled trial. Ann Intern Med.* 1993;119(9):874-81.

SCHNEID et al. *Protocolos Clínicos embasados em evidências: a experiência do Grupo Hospitalar Conceição. Revista AMRIGS, Porto Alegre, 47 (2): 104-114, abr.-jun. 2003.*

SERRANO et al. *Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes Brasileiras de Antiagregantes Plaquetários e Anticoagulantes em Cardiologia. Arq Bras Cardiol* 2013; 101 (3 Supl.3): 1-93

STETLER et al. *Evidence-based practice and the role of nursing leadership. JONA, v. 28, n. 7-8, p. 45-53, 1998.*

STONE et al. *Deep Vein Thrombosis: Pathogenesis, Diagnosis, and Medical Management. Cardiovascular Diagnosis and Therapy, no 3, Dez 2017: 276–84, 2017.*

VIEIRA et al. *Validation methods of nursing care protocols: an integrative review. Rev Bras Enferm.* 2020;73(Suppl 5):e20200050. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2020-0050>.

APÊNDICE A
CARTA DE APROVAÇÃO CEP/CONEP

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

Grupo de Pesquisa e Pós Graduação

Carta de Aprovação

Projeto

2021/0453

Pesquisadores:

FERNANDA DATHAYDE RODRIGUES

MICHELLE FERNANDES DA
MOTTA

Número de Participantes: 20

Título: PROPOSTA DE UM PROTOCOLO DE MANEJO DA ANTICOAGULAÇÃO PLENA PARA UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA CARDIOLÓGICA

Este projeto foi APROVADO em seus aspectos éticos, metodológicos, logísticos e financeiros para ser realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Esta aprovação está baseada nos pareceres dos respectivos Comitês de Ética e do Serviço de Gestão em Pesquisa.

- Os pesquisadores vinculados ao projeto não participaram de qualquer etapa do processo de avaliação de seus projetos.

- O pesquisador deverá apresentar relatórios semestrais de acompanhamento e relatório final ao Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação (GPPG).

11/05/2022



Impresso do sistema AGHUse-Pesquisa por CRISTIAN FIDALGO CABRAL em 11/05/2022 16:39:55

APÊNDICE B
CONVITE PARA PARTICIPAÇÃO DA PESQUISA

Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa que tem por objetivo propor um protocolo assistencial de manejo da anticoagulação plena intravenosa para uso de equipe médica e de enfermeiros do HCPA. Se você tem interesse em participar da pesquisa, leia e assine o **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**, documento que contém mais informações sobre a pesquisa. A participação na pesquisa será por meio de respostas a um questionário a fim de qualificar o protocolo proposto destinado aos médicos e enfermeiros da Unidade de Cuidados Coronarianos (UCC). Se após a leitura do Termo de Consentimento você decidir participar da pesquisa, responda à pergunta:

Você concorda em participar da pesquisa? () Sim () Não

Ao responder “Sim” você será direcionado para a apresentação do protocolo e a seguir, ao questionário de qualificação do material. O tempo médio de resposta é de até 60 minutos.

Agradecemos o seu tempo e atenção.

Equipe de pesquisa.

APÊNDICE C
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Pesquisa sob CAAE nº 53158021.40000.5327

Título do Pesquisa: PROPOSTA DE PROTOCOLO ASSISTENCIAL DE MANEJO DA ANTICOAGULAÇÃO PLENA INTRAVENOSA.

Você está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa cujo objetivo é propor um protocolo assistencial de manejo da anticoagulação plena intravenosa para uso no HCPA, a fim de disponibilizar uma ferramenta padronizada e atualizada baseada em evidências clínicas contribuindo para a fundamentação do manejo do protocolo de anticoagulação por médicos e enfermeiros das áreas de assistência intensiva. Esta pesquisa está sendo realizada pela Unidade de Cuidados Coronarianos do Serviço de Enfermagem Cardiovascular, Nefrologia e Imagem do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Se você aceitar o convite, sua participação na pesquisa envolverá responder ao questionário online sobre a qualidade e consistência do protocolo, obedecendo normas éticas para pesquisa com seres humanos e aplicação deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, garantindo anonimato na pesquisa. Não são conhecidos riscos pela participação na pesquisa. Porém, nesse caso, descrever os desconfortos associados, mas poderá haver desconforto pelo tempo de resposta ao questionário, ou pelo conteúdo das perguntas, que envolvem aspectos de sua intimidade. A participação na pesquisa não trará benefícios diretos aos participantes, porém, poderá contribuir para o aumento do conhecimento sobre o assunto estudado, e, se aplicável, poderá beneficiar futuros pacientes. Sua participação na pesquisa é totalmente voluntária, ou seja, não é obrigatória. Caso você decida não participar, ou ainda, desistir de participar e retirar seu consentimento, não haverá nenhum prejuízo por vínculo institucional ou avaliação curricular, respectivamente, que você recebe ou possa vir a receber na instituição. Não está previsto nenhum tipo de pagamento pela sua participação na pesquisa e você não terá nenhum custo com respeito aos procedimentos envolvidos. Caso ocorra alguma intercorrência ou dano, resultante de sua participação na pesquisa, você receberá todo o atendimento necessário, sem nenhum custo pessoal. Os dados coletados durante a pesquisa serão sempre tratados confidencialmente. Os resultados serão apresentados de forma conjunta, sem a identificação dos participantes, ou seja, o seu nome não aparecerá na publicação dos resultados. Caso você tenha dúvidas, poderá entrar em contato com o pesquisador responsável Fernanda D'Athayde Rodrigues, e com o pesquisador Michelle Fernandes da Motta, pelo telefone (51) 997991113 ou com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), pelo telefone (51) 33597640, email cep@hcpa.edu.br ou no 2º andar do HCPA, sala 2229, de segunda à sexta, das 8h às 17h. Esse Termo é assinado em duas vias, sendo uma para o participante e outra para os pesquisadores.

Assinatura do participante da pesquisa

Assinatura do pesquisador que aplicou o Termo

Local e Data:

APÊNDICE D
QUESTIONÁRIO - Google Forms

De acordo com a sua prévia apreciação da proposta de protocolo assistencial de manejo da anticoagulação plena intravenosa destinado aos médicos e enfermeiros da Unidade de Cuidados Coronarianos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. leia as perguntas abaixo e clique na resposta que mais se enquadra com a sua opinião.

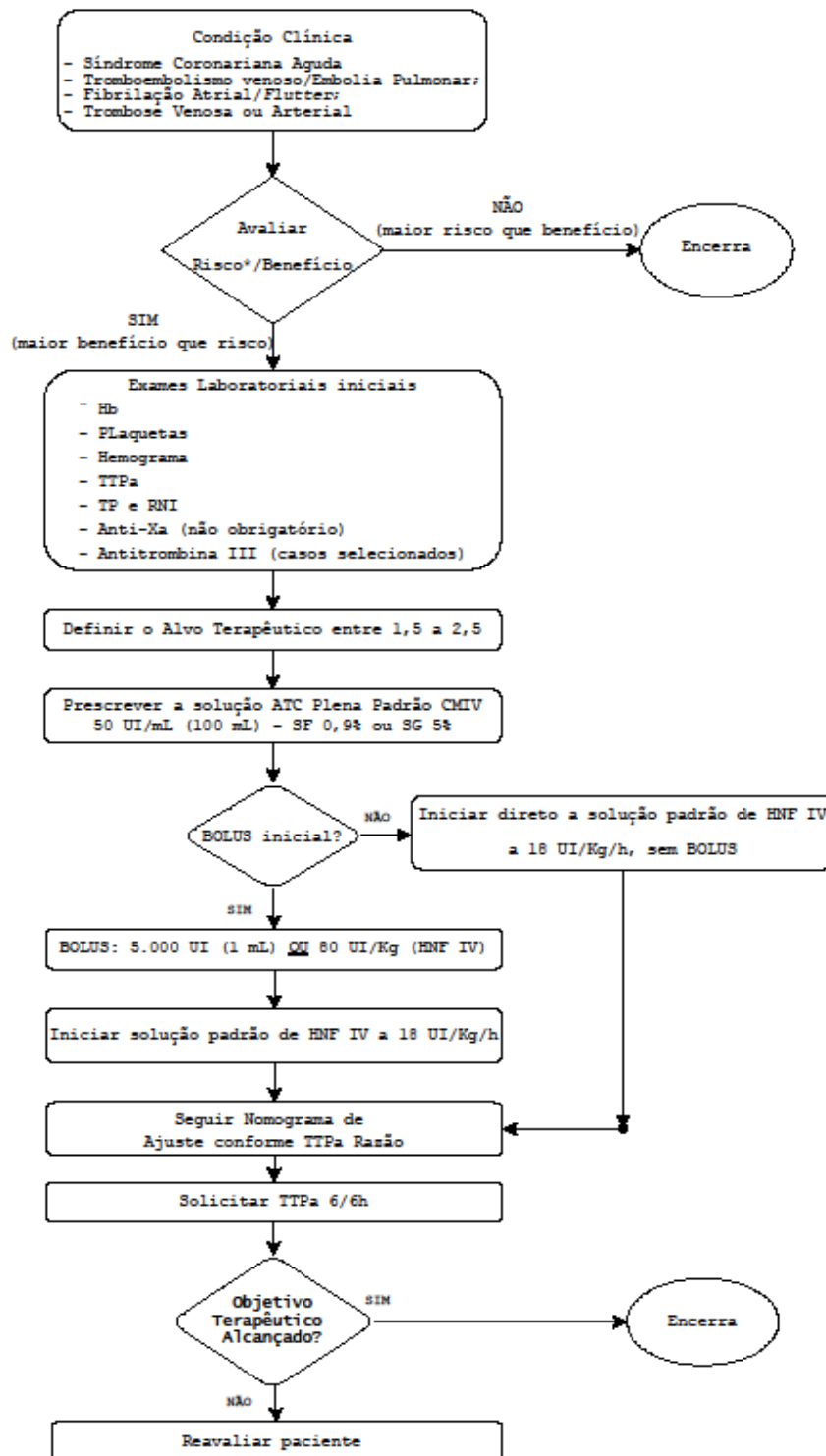
PERGUNTA		Discordo totalmente	Discordo	Não concordo nem discordo	Concordo	Concordo totalmente
1	Você está de acordo que as condutas sugeridas no protocolo podem ser aplicadas na UCC?	()	()	()	()	()
2	O protocolo é de fácil entendimento?	()	()	()	()	()
3	A forma de disposição das informações do protocolo é adequada?	()	()	()	()	()
4	Este protocolo pode oferecer mais segurança à assistência ao paciente e otimizar o trabalho da equipe assistencial da UCC?	()	()	()	()	()
5	Inserir o enfermeiro no manejo do protocolo de anticoagulação intravenosa prescrito pelo médico é importante para qualificar o cuidado e reduzir o risco de complicações da anticoagulação plena com heparina intravenosa?	()	()	()	()	()
6	Os fluxogramas oferecem informações para padronizar o manejo da anticoagulação?	()	()	()	()	()
7	Você concorda com o controle do alvo terapêutico através do	()	()	()	()	()

	TTPa, com coleta a cada 6 horas?					
8	Você está de acordo com a necessidade de implantação do protocolo de manejo da anticoagulação plena intravenosa?	()	()	()	()	()
9	Não vejo dificuldades para adaptação do protocolo à rotina do enfermeiro, desde que a responsabilidade do manejo seja compartilhada com a equipe médica.	()	()	()	()	()
10	As dificuldades para adaptação do protocolo à rotina da enfermagem estão relacionadas à sobrecarga de trabalho.	()	()	()	()	()
11	Se desejar contribuir com algum comentário ou sugestão sobre o protocolo de manejo da anticoagulação proposto, utilize esse espaço.					

ANEXO I

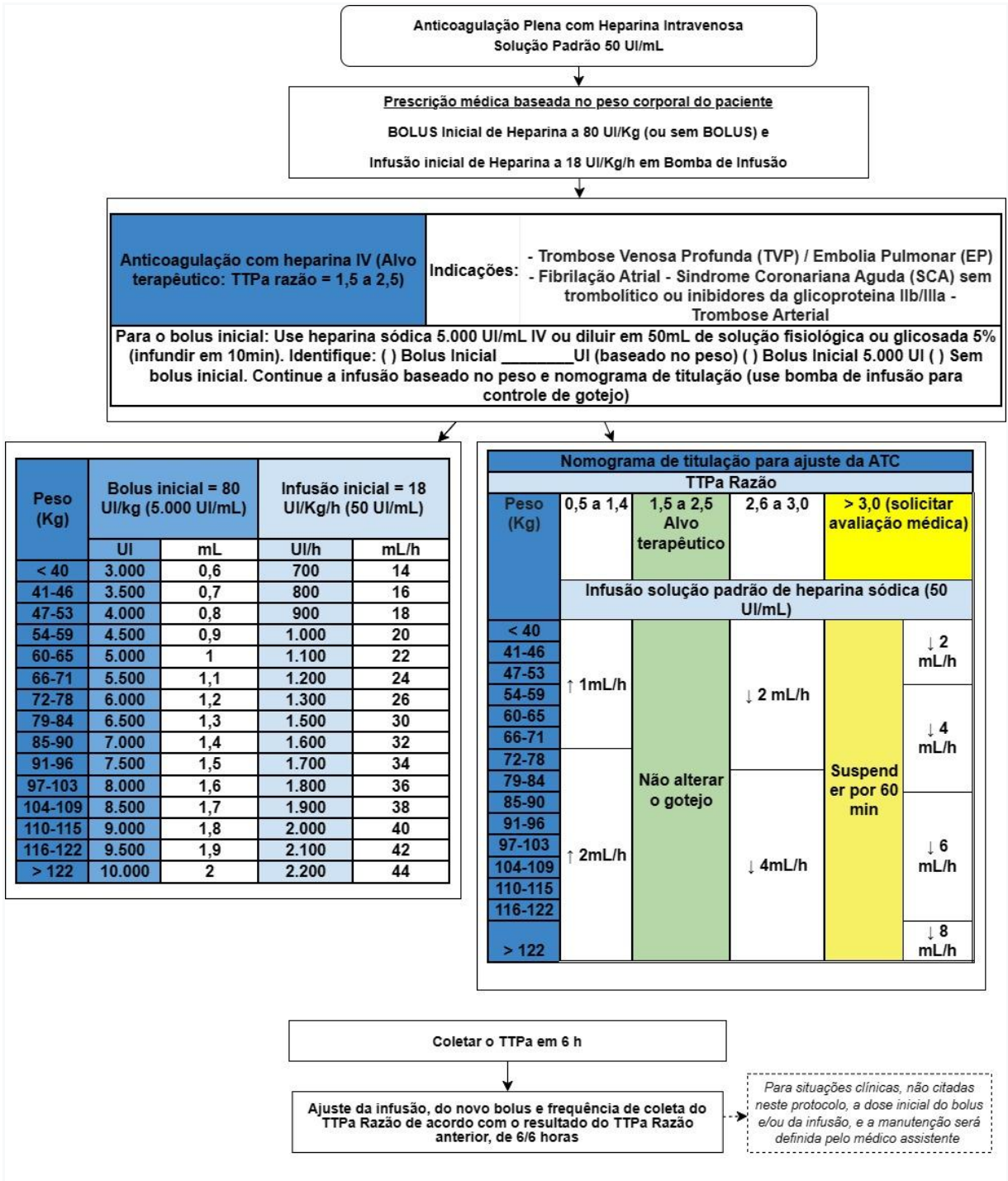
Protocolo Assistencial de Manejo da Anticoagulação Plena Intravenosa

Fluxograma 1 - Tomada de Decisão Médica



*Sangramento ativo; Distúrbios de coagulação, confirmados por qualquer das seguintes alterações; TTPa > 120 s; RNI > 3; Plaquetas < 50.000 ml/mm³; Hemoglobina < 6 g/dL; Presença de outras contraindicações clínicas de risco elevado para sangramento; Hipersensibilidade à heparina ou produtos de origem suína; Trombocitopenia ou histórico de trombocitopenia induzida pela heparina (HIT); AVC (fase aguda) ou recente; Cirurgias de grande porte, parto cesáreo.

Fluxograma 2 - Manejo da Anticoagulação Plena Intravenosa



Protocolo Assistencial de Manejo da Anticoagulação Plena Intravenosa

Este protocolo visa auxiliar a tomada de decisão dos médicos e enfermeiros relacionada ao manejo da Heparina Não Fracionada (HNF) intravenosa (IV) em pacientes adultos críticos que necessitem de anticoagulação plena. Os fluxogramas 1 e 2 tratam de um protocolo padrão baseado no peso corporal do paciente e a titulação da infusão baseada no resultado do Tromboplastina Parcial Ativada Razão, e alcance do alvo terapêutico entre 1,5 e 2,5 vezes o valor de controle. A solução padrão da anticoagulação plena é de Heparina Sódica 50 UI/mL (100 mL) em SF 0,9% ou SG 5%.

Introdução

A heparina não fracionada é um inibidor indireto da trombina que se liga a antitrombina, convertendo este cofator em um rápido inativador de trombina, fator Xa e em menor extensão, fatores XIIa, XIa e IXa. As vantagens de possuir um curto tempo de ação (meia-vida entre 60 a 90 minutos) e a possibilidade de reversão com sulfato de protamina, favorecem a escolha anticoagulação HNF. A indicação médica da anticoagulação plena com heparina é baseada na avaliação do risco/benefício ao paciente e nos fatores de risco de eventos hemorrágicos e eventos isquêmicos. A velocidade da anticoagulação e o nível de coagulação a ser alcançado varia de acordo com o peso corporal do paciente e resultado do TTPa, no modelo de protocolo apresentado. O intervalo terapêutico é pequeno, por isso deve ser mantido os valores de TTPa entre 1,5 a 2,5 vezes o valor de controle, sendo ideal o controle através do TTPa razão, que é o resultado do tempo do paciente dividido pelo tempo do controle.

Indicações e Recomendações baseadas em evidências clínicas

Foram selecionadas as diretrizes nacionais publicadas de 2007 a 2022, de acordo com a pirâmide de evidências (I, IIa, IIb, III) e os graus de recomendação e o impacto da evidência (A, B, C) sobre o uso de HNF IV na Síndrome Coronariana Aguda, nas Arritmias Cardíacas, Tromboses e Embolia Pulmonar. Estudos randomizados e metanálises comprovam a redução de desfechos cardiovasculares.

Indicação	Condição	Evidência	Grau de Recomendação e Impacto da Evidência	Diretriz Clínica
SCA	todos pacientes	I	A	SBC 2014
IAMSSST	pacientes com disfunção renal (clearance <15mL/min)	I	A	SBC 2021
IAMCSST sem trombólise prévia ou uso de inibidores dos receptores IIb/IIIa	pacientes com peso corporal >150 Kg	IIa	B	SBC 2021
Arritmias Cardíacas (Fibrilação/Flutter Atrial)	CHA2DS2-Vasc 2 ou +	I	A	SBC 2014

Trombose Valvar	CHA2DS2-Vasc 2 ou +	I	A	SBC 2014
Tromboembolismo : Trombose Venosa Profunda, Embolia Pulmonar	pacientes com alta suspeita e/ou diagnóstico confirmado	I	A	SBC 2014 SBC 2022

Quadro 1. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia.

As diretrizes internacionais são heterogêneas em relação ao uso da Heparina intravenosa, mas concordam sobre o benefício da medicação na SCA.

Contra-indicações

- Sangramento ativo;
- Distúrbios de coagulação, confirmados por qualquer das seguintes alterações:
- TTPa > 120 s;
- RNI > 3
- Plaquetas < 50.000 ml/mm³
- Hemoglobina < 6 g/dL
- Presença de outras contraindicações clínicas de risco elevado para sangramento;
- Hipersensibilidade à heparina ou produtos de origem suína;
- Trombocitopenia ou histórico de trombocitopenia induzida pela heparina (HIT);
- AVC (fase aguda) ou recente;
- Cirurgias de grande porte, parto cesáreo.

Diluição e Preparo da HNF Intravenosa

A anticoagulação plena com solução padrão de heparina é 50 UI/mL - 100 mL, em SF 0,9% ou SG 5%. A CMIV prepara e dispensa a solução para uso no HCPA como estratégia de segurança. A solução é refrigerada, e após 30 minutos em temperatura ambiente é colocada na bomba de infusão eletrônica com dose-gotejo em mL/h conforme prescrição médica. O cálculo matemático da dose-gotejo é realizado através da regra de três simples, considerando as conversões de gotejo/minuto e mililitros/hora.

Administração da HNF Intravenosa

Após a tomada de decisão médica por anticoagular o paciente, prescrever e definir o alvo terapêutico, a administração da HNF intravenosa é realizada pela equipe de enfermagem. De acordo com a prescrição médica, iniciará ou não um Bolus de HNF 80 UI/Kg, seguido de infusão inicial de 18 UI/Kg/h em bomba de infusão programada. O manejo e o controle da anticoagulação devem seguir o nomograma do Fluxograma 2. Casos especiais, deverão ser prescritos pelo médico.

Cuidados e Recomendações Gerais

- Descartar sobras;
- Solubilizar delicadamente o frasco a cada 6h e atentar para validade da solução de 24h;
- Realizar TTPa a cada 6h;
- Cateter venoso com via exclusiva para infusão HNF;
- Se não for possível a exclusividade do cateter venoso para a infusão de HNF, atentar para INCOMPATIBILIDADE com: Amiodarona, Atracúrio, Cetamina, Fenitoína, Polimixina B (Tabela CIM);

- As amostras do TTPa devem ser coletadas através da linha arterial ou de cateter venoso; não devem ser coletadas do acesso venoso com infusão de heparina;
- Todo paciente em uso de HNF intravenosa deverá ter na prescrição de enfermagem os cuidados relacionados ao Diagnóstico de Enfermagem: Risco de Sangramento (COPE);
- As pausas da anticoagulação intravenosa devem ser prescritas pelo médico e registradas pela equipe de enfermagem.

Monitoramento e Exames Laboratoriais

O médico tem a responsabilidade de indicar, prescrever e monitorar a anticoagulação plena com HNF, sendo o enfermeiro coadjuvante no manejo e controle para o alcance do alvo terapêutico definido pelo médico. Antes de iniciar a ATC plena, o médico solicitará os exames laboratoriais iniciais (hemograma/coagulograma, TP e RNI, TTPa). A seguir, o monitoramento do resultado do TTPa razão será de 6/6 horas e os ajustes da dose-gotejo conforme o nomograma. Casos especiais serão prescritos pelo médico.

Nomograma de Ajuste de Dose

O nomograma de ajuste de dose é baseado no peso corporal do paciente, e no resultado do TTPa Razão, considerando o tempo individual do paciente e o tempo do controle.

Intercorrência da Anticoagulação Plena - Reversão da Ação da HNF

Na vigência de sangramentos significativos, a tomada de decisão médica pelo uso da protamina para reverter a ação da HNF deverá ser prescrita, lembrando que é necessário 1 mg de sulfato de protamina para neutralizar aproximadamente 100 UI/mL e deve se basear na dose total da infusão intravenosa administrada nas últimas 2 a 3 horas.

Repercussões Clínicas do Manejo Inadequado e/ou Não Padronizado

Eventos tromboembólicos ou sangramentos poderão ocorrer por falha no processo assistencial na administração da heparina intravenosa. Podemos citar como falhas, riscos ou facilitadores do erro evitável: conduta médica e de enfermagem sem protocolo institucional, erros de medicação (preparo, armazenamento, dispensação, administração), eventos adversos da heparina, incompatibilidade medicamentosa, condições e/ou doenças não elegíveis para anticoagulação plena como exemplo: hemofilia, plaquetopenia, AVC, insuficiência renal, insuficiência hepática, entre outras.

Objetivos

- Dispor de ferramenta de melhoria da efetividade clínica no formato de protocolo assistencial da anticoagulação plena com heparina intravenosa, para o manejo e controle conforme um nomograma baseado no peso e no resultado do TTPa Razão;

Indicadores de Adesão e de Impacto Assistencial

Taxa de reavaliação da anticoagulação excessiva (número de resultados de TTPa Razão acima do alvo terapêutico) com nova solicitação de exame de controle.

Taxa de controle adequado da anticoagulação plena (nº de pacientes com mais de 60% dos resultados de TTPa Razão dentro do alvo terapêutico).

Referências Bibliográficas

AMSTERDAM et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Circulation. 2014; 130(25): 344-426.

ALBRICKER et al. Diretriz Conjunta sobre Tromboembolismo Venoso - 2022. Arq. Bras. Cardiol. 2022; 118(4): 797-857

HIRSH et al. CHEST Anticoagulantes parenterais. Diretrizes de Prática Clínica Baseadas em Evidências do American College of Chest Physicians (8ª edição). Vol 133, 2008; 1415-1595.

JACKIU et al. Protocolo de Controle de Heparinização Plena na UTI. UNIFESP: ago, 2017.

LORG FILHO et al. Diretrizes Brasileiras de Antiagregantes Plaquetários e Anticoagulantes em Cardiologia. Arq. Bras. Card. 2013; Vol. 101,

NICOLAU et al. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Angina Instável e Infarto Agudo do Miocárdio sem Supradesnível do Segmento ST – SBC, 2021. Arq. Bras. Cardiol. 2021; 117(1): 181-264.

PESARO et al. Anticoagulação na síndrome coronária aguda Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo. 2014;24(3):31-39

RASCHKE et al. The weight-based heparin dosing nomogram compared with a “standard care” nomogram. A randomized controlled trial. Ann Intern Med. 1993;119(9):874-81.

ROFFI et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2016; 37(3):267-315.

CIM/HCPA. Centro de Informações sobre Medicamentos/Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Tabela de Diluição de Injetáveis (Adulto) - CIM/HCPA, p 26-27. Última Atualização: 20/08/2022.

CIM/HCPA. Centro de Informações sobre Medicamentos/Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Tabela de Compatibilidade de Medicamentos em Infusão Contínua em Y - CIM/HCPA. Última Atualização: 24/06/2022.

TARASOUTCHI et al. Atualização das Diretrizes Brasileiras de Valvopatias 2020. Arq. Bras. Card. 2020; 115(4): 720-775.

Elaborado por: Serviço de Enfermagem em Nefrologia, Cardiologia e Imagem e Centro de Pesquisa Clínica

Responsável: Simone de Souza Fantin, Fernanda D’Athayde Rodrigues e Michelle Fernandes da Motta

ANEXO II ARTIGO CIENTÍFICO

PROTOCOLO DE ANTICOAGULAÇÃO PLENA COM HEPARINA: REVISÃO SISTEMÁTICA

Full Anticoagulation Protocol with Heparin: Systematic Review

Michelle Fernandes da Motta
Fernanda D'Athayde Rodrigues
Simone de Souza Fantin

RESUMO: O protocolo de titulação, manejo e controle da anticoagulação plena com heparina intravenosa corrobora para uma assistência eficaz e segura no cardiointensivismo. **OBJETIVOS:** Realizar uma revisão sistemática para obter a melhor evidência clínica atualizada para construção de um protocolo assistencial de manejo e controle da anticoagulação plena com heparina para uma unidade de cuidados coronarianos da região sul brasileira. **MÉTODO:** Revisão sistemática: seleção do tema e questão norteadora da pesquisa, análise crítica dos estudos, avaliação/decisão/implementação dos resultados obtidos para a construção de um protocolo assistencial. **RESULTADOS:** Foram encontrados 824 estudos nas plataformas de dados: Biblioteca Virtual da Saúde, Embase, PubMed, Lume UFRGS, National Guideline to Point of Care (UpToDate), Clinical Trials. Foram excluídos 802 estudos por não responder à questão de pesquisa, por duplicidade ou por não contemplar os critérios de inclusão pré-definidos à coleta de dados. O total de 22 estudos foram selecionados para a leitura completa e análise do rigor metodológico através das ferramentas Agree II, Amstar 2, RoB 2. A análise da certeza da qualidade da evidência científica foi realizada através do GRADE, resultando em 9 estudos com evidências clínicas de alta qualidade (Recomendação Forte) para a construção de um protocolo assistencial de anticoagulação plena com heparina baseado no peso corporal do paciente e no controle do Tempo de Tromboplastina Ativada (TTPa). **CONCLUSÃO:** A implementação de um protocolo baseado na melhor evidência científica qualifica a assistência e oferece maior segurança ao paciente, minimizando possíveis falhas no processo da anticoagulação no âmbito hospitalar.

Palavras-chaves: Diretriz Prática; Anticoagulação Plena; Heparina.

ABSTRACT: *The protocol for titration, management and control of full anticoagulation with intravenous heparin supports effective and safe assistance in cardiac-intensive care. **OBJECTIVES:** To carry out a systematic review to obtain the best up-to-date clinical evidence for the construction of a care protocol for the management and control of full anticoagulation with heparin for a coronary care unit in southern Brazil. **METHOD:** Systematic review: selection of the theme and guiding question of the research, critical analysis of the studies, evaluation/decision/implementation of the results obtained for the construction of a care protocol. **RESULTS:** A total of 824 studies were found in the data platforms: Biblioteca Virtual da Saúde, Embase, PubMed, Lume UFRGS, National Guideline to Point of Care (UpToDate), Clinical Trials. 802 studies were excluded for not answering the research question, for duplicity or for not contemplating the pre-defined inclusion criteria for data collection. A total of 22 studies were selected for full reading and analysis of methodological rigor using the Agree II, Amstar 2, RoB 2 tools. The analysis of the certainty of the quality of scientific evidence was performed using GRADE, resulting in 9 studies with clinical evidence of high quality (Strong Recommendation) for the construction of a full anticoagulation care protocol with heparin based on the patient's body weight and on the*

*control of the Activated Thromboplastin Time (TTPa). **CONCLUSION:** The implementation of a protocol based on the best scientific evidence qualifies the assistance and offers greater patient safety, minimizing possible failures in the anticoagulation process in the hospital environment.*

Keywords: Practical Guideline; Full anticoagulation; Heparin.

INTRODUÇÃO

A anticoagulação plena com heparina é indicada para Síndrome Coronariana Aguda (sem trombólise ou uso de inibidor da glicoproteína fator II/IIIa), Tromboembolismo venoso/Embolia Pulmonar, Fibrilação Atrial, Tromboses arteriais ou venosas. O tromboembolismo pulmonar tem alta taxa de mortalidade no âmbito hospitalar. O número de óbitos registrados por Tromboembolismo Pulmonar no Brasil de 2016 a 2020 foi 34.177, sendo 14.325 (41,9%) homens e 19.845 (58,1%) mulheres. Foram observadas taxas de mortalidade semelhantes para a faixa etária de 20 a 59 anos e faixa etária acima de 60 anos. A taxa de mortalidade do sexo feminino é maior que o sexo masculino, especialmente na faixa etária acima de 80 anos (SILVA et al, 2023). A heparina é um medicamento de alta vigilância, potencialmente perigoso, que pode causar danos graves e fatais ao paciente, e seu uso deve seguir as boas práticas e as recomendações de segurança. A anticoagulação plena com heparina depende de uma estratégia padronizada para qualidade do cuidado, baseada em evidências clínicas, na expertise do corpo clínico e nos recursos disponíveis na instituição. Nesse contexto, dispor de um protocolo assistencial é um mecanismo de segurança para todos: paciente, equipe de saúde e instituição. O reconhecimento de situações relacionadas à complexidade e à gravidade de complicações isquêmicas ou hemorrágicas no uso da anticoagulação plena é fundamental para a qualidade assistencial e para a segurança do paciente. A avaliação do risco-benefício do uso de heparina plena é imprescindível para o seguimento do protocolo, independentemente do tipo de nomograma de titulação e ajustes da dose.

MÉTODO

O estudo trata de uma revisão sistemática para a busca da melhor evidência científica sobre o manejo da anticoagulação plena com heparina em adultos cardiológicos sob forma de protocolo. Este tipo de método de pesquisa sintetiza estudos primários realizados sobre um tema específico e representa um recurso importante na construção de diretrizes e protocolos, corroborando no desenvolvimento e aperfeiçoamento da prática clínica. A construção de protocolos assistenciais baseados em evidências científicas esclarece pontos controversos e/ou

dúvidas e tem como objetivo a melhoria da qualidade do trabalho da equipe de saúde. Neste contexto, o presente estudo foi organizado em cinco etapas: questão norteadora da pesquisa, busca de dados, análise crítica dos dados obtidos, avaliação dos resultados, decisão de implementação dos resultados para elaborar um protocolo assistencial básico. A questão norteadora da pesquisa foi: “*Qual a melhor evidência clínica sobre o manejo da anticoagulação plena com heparina intravenosa para o paciente adulto com síndrome coronariana sem trombólise ou uso de inibidor da glicoproteína IIb/IIIa para construção de protocolo assistencial básico na unidade cardiológica?*”. Para a revisão sistemática foi aplicada a estratégia PICO:

P (população) - adulto sob anticoagulação plena com heparina intravenosa
I (intervenção) - protocolo assistencial de manejo da anticoagulação plena com heparina intravenosa
C (comparação) - sem comparador
O (resultado) - melhoria da prática clínica

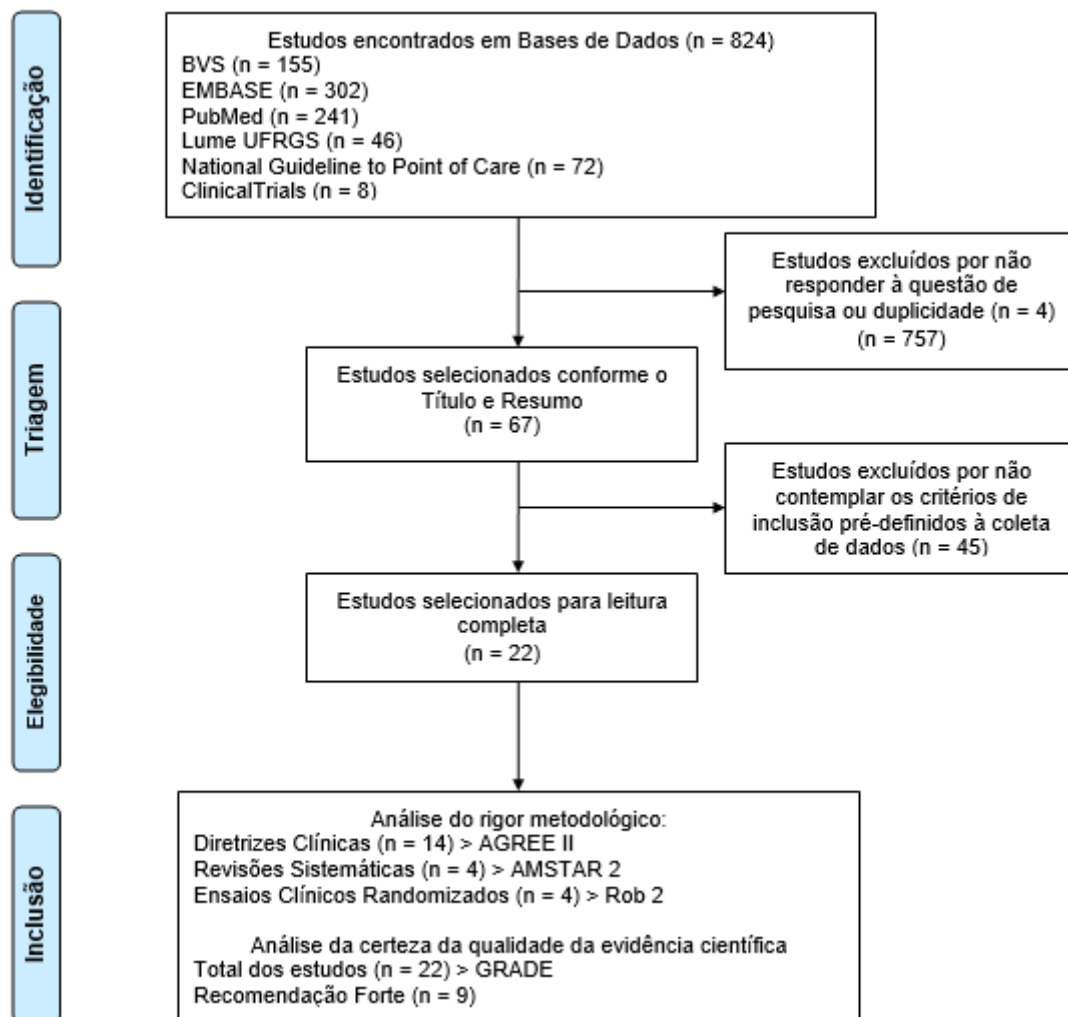
Os critérios de inclusão da pesquisa foram: revisões sistemáticas e ensaios clínicos randomizados de fase 4 concluídos e com dados publicados sobre anticoagulação plena com heparina intravenosa, pacientes adultos com síndrome coronariana aguda, qualquer idioma, período de 2013 a 2023. A busca de dados foi realizada nas plataformas: Biblioteca Virtual de Saúde/LILACS, PubMed, EMBASE, Lume UFRGS no período entre abril e outubro de 2022. Em fevereiro de 2023, foram incluídos estudos atualizados advindos do *ClinicalTrials.gov*. Diretrizes clínicas de sociedades internacionais e brasileiras em cardiologia foram consideradas e revisadas através da pesquisa nos sumários da National Guideline do Point of Care (UpToDate). As estratégias de busca foram elaboradas a partir dos termos: Diretriz Prática; Anticoagulação Plena; Heparina; e seus termos correspondentes na língua inglesa. Foram utilizadas as expressões booleanas “AND” e “OR” e as combinações dos termos.

RESULTADOS

Do total de 824 estudos encontrados, 802 foram excluídos por não responder à questão de pesquisa, por duplicidade ou por não contemplar os critérios de inclusão pré-definidos à coleta de dados. Foram selecionados 22 estudos para a leitura completa e análise do rigor metodológico através das ferramentas AGREE II, AMSTAR 2, RoB 2. A análise da certeza da qualidade da evidência científica foi realizada através do GRADE, resultando em 9 estudos com evidências clínicas de alta qualidade (Recomendação Forte) para a construção de um protocolo assistencial de anticoagulação plena com heparina baseado no peso corporal do

paciente e no controle do Tempo de Tromboplastina Ativada Razão (TTPa R). Os dados foram organizados através da ferramenta PRISMA.

➤ PRISMA



DISCUSSÃO

A heparina é um medicamento de alta vigilância que requer mecanismos de barreiras para evitar erros na administração ao paciente. O seu uso rotineiro possui risco-benefício favorável, por possuir uma meia vida curta, dispor de um antídoto como o sulfato de protamina, e custo baixo em relação aos outros antitrombóticos intravenosos o que explica a decisão de escolha no âmbito do Sistema Único de Saúde. Embora seja considerada a medicação padrão na Síndrome Coronariana Aguda, ainda possui lacunas nos estudos encontrados. A disposição de um protocolo norteador e padronizado de manejo da anticoagulação plena com heparina intravenosa contribui para qualificar a assistência e

reduzir riscos para o paciente, tornando a Para a fundamentar a construção de um protocolo básico, foram encontrados na revisão de literatura um total de 22 estudos (Revisões Sistemáticas n=4, Ensaio Clínicos Randomizados n=4 e Diretrizes Clínicas Internacionais e Nacionais n=14) de acordo com os critérios pré-estabelecidos; 9 foram considerados com alto rigor metodológico e alta qualidade da certeza da evidência. Estudos como de *TAN et al (2022)* e *DHARAM et al (2022)*, apesar de responderem à questão da pesquisa, apresentaram riscos de viés significativos. Ambas revisões sistemáticas discorreram sobre o uso de heparina não fracionada intravenosa na síndrome coronariana aguda, em especial, diante da intervenção coronariana percutânea, com redução do risco da mortalidade e desfechos isquêmicos como Re-infarto. A diretriz clínica brasileira, de *PIEGAS et al (2015)*, baseou-se em ensaios clínicos como: GUSTO I (1993) sobre trombólise *versus* intervenção coronariana percutânea primária, ASSENT-3 (2001) sobre eficácia e segurança de trombolíticos no infarto agudo do miocárdio, EXTRACT-TIMI 25 (2005) sobre a eficácia e a segurança da enoxaparina durante a internação índice ou da heparina não fracionada por pelo menos 48 horas em pacientes com infarto do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST agendados para fibrinólise, ATOLL (2013) na discussão entre a superioridade da enoxaparina comparada à heparina não fracionada, entre outros. Mas apresentou algumas lacunas no rigor metodológico como evidenciado com a aplicação do instrumento AGREE 2, considerado um estudo com risco moderado de viés. A construção de um protocolo assistencial de anticoagulação plena com heparina não fracionada deve ser fundamentada na melhor evidência científica, ou seja, com baixo risco de viés e alta qualidade da certeza da evidência. Após a análise dos estudos com heparina no escopo das discussões: *BARNES et al (2022)* - COVID-19, *BJÖRCK et al (2020)* - isquemia aguda de membros, *COLLET et al (2020)* - SCACSST, *JANUARY et al (2019)* - FA, *WITT et al (2018)*, - TEV, *HAKAM ORAL (2018)* - Protamina, *SHAHZAD et al (2014)* - SCACSST, *TALASAZ et al (2021)* - COVID, e *VAN DER STEEN et al (AVC)*. A COVID-19 foi considerada neste estudo por tratar de uma doença pandêmica com grande magnitude, nos agravos cardiovasculares graves e alta mortalidade. Para *BARNES et al (2022)*, o COVID-19 pode potencializar os três componentes da tríade de Virchow e aumentar o risco de trombose. Isso inclui disfunção endotelial direta da ligação viral e resposta inflamatória associada, alterações pró-trombóticas por meio de botões inflamatórios e relacionadas a mecanismos antifosfolípidos e estase venosa devido a fadiga, hipoxemia e hospitalização. Na prática profissional, observou-se a agudização de pacientes com insuficiência cardíaca e a grande

procura de atendimento nas salas de emergência, assim como ocorrência de trombose com maior frequência em pacientes adultos jovens. Vários estudos ainda estão em andamento sobre a doença. Na síndrome coronariana aguda, *COLLET et al* (2020) afirma que o tratamento antitrombótico é obrigatório, e que a escolha, a combinação, o momento de início e a duração do tratamento dependem de vários fatores intrínsecos e extrínsecos (procedimentos). A anticoagulação periprocedimento, por exemplo, tem a intenção de inibir a formação de trombina durante o procedimento, evitando a trombose de stent, do cateter e em casos agudos, a formação de aneurisma de ventrículo esquerdo com formação de trombo ou fibrilação atrial. A heparina não fracionada é recomendada como anticoagulação padrão na intervenção coronariana percutânea. Segundo *SHAHZAD et al* (2014), heparina não fracionada comparada à bivalirudina reduz a incidência de eventos adversos maiores na intervenção coronariana percutânea primária sem aumentar as complicações hemorrágicas. O uso de heparina não fracionada ao invés de bivalirudina reduz os custos dos medicamentos. O uso preferencial de heparina não fracionada em pacientes com disfunção renal e/ou CHADSVASC ou igual a 2 pontos é aceito na prática clínica mundial. Segundo o autor *HAKAM ORAL* (2018), o uso de sulfato de protamina intravenoso para a reversão rápida da anticoagulação plena com heparina não fracionada é seguro e útil. De acordo com *JANUARY et al* (2019), o uso de apixabana e heparina ou antagonistas da vitamina K em pacientes com fibrilação atrial submetidos à cardioversão elétrica é permitido e seguro, exceto em pacientes com acidente vascular cerebral prévio ou recente e/ou outras condições hemorrágicas graves. Para *LINKE et al* (2017); *TARASOUTCHI et al* (2020), a heparina não fracionada intravenosa é recomendada em pacientes críticos com trombose valvar, com CHADSVASC igual ou maior que 2 pontos, porém, ambos estudos apresentaram riscos moderados de viés, e apresentaram uma qualidade de certeza da evidência muito baixa e moderada, respectivamente; foram desconsiderados desta revisão. Conforme *VAN DER STEEN et al* (2022), o estudo MR CLEAN-MED foi interrompido para segurança dos participantes e por não possuir benefício algum, e recomenda fortemente o não uso de heparina intravenosa ou aspirina intravenosa para o tratamento endovascular conservador do acidente vascular cerebral.

CONCLUSÃO

A anticoagulação plena com heparina é um tratamento tradicionalmente utilizado na prática médica, mas ainda há lacunas sobre seu uso, manejo e controle diante das peculiaridades clínicas no cardiointensivismo. Embora o déficit de estudos com alta qualidade metodológica,

as informações obtidas da revisão de literatura são suficientes para a elaboração de um protocolo básico, baseado no peso corporal do paciente e no manejo e controle da titulação terapêutica de acordo com o resultado do TPPa a cada 6 horas. Para aceitação e aplicabilidade do instrumento na prática clínica, as informações devem ser compartilhadas e os fluxogramas construídos em equipe, considerando as características do serviço, recursos disponíveis e validação. É fundamental que haja envolvimento da equipe de saúde para construir e desenvolver um instrumento de trabalho útil e de fácil acesso. Nada adianta um instrumento baseado na melhor evidência científica se os fluxogramas não forem claros e precisos. Conclui-se que um protocolo assistencial básico de manejo da anticoagulação plena com heparina deve seguir a melhor evidência clínica, e sua construção e seu desenvolvimento deve ser de forma compartilhada e transparente com os atores de sua execução. Para a validação do instrumento *in loco* e sua incorporação institucional, o protocolo deverá ser avaliado por um comitê de especialistas, pelos colaboradores envolvidos no processo, e pela gestão do serviço de saúde. Para tanto, é necessário mais estudos para elaboração de protocolos mais complexos, tanto na busca da literatura como na prática clínica.

REFERÊNCIAS

ANGELILLO-SCHERRER, A. *Perioperative Anticoagulation: Is heparin bridging still relevant? Oncology Research and Treatment*, v. 39, n. (Angelillo-Scherrer A.) *Universitätsklinik für Hämatologie und Hämatologische Zentrallabor, Inselspital, Bern, Switzerland*, p. 18, 2016.

ARGENTA, C. Análise de custo-minimização do uso de heparina não fracionada e enoxaparina em uma coorte de pacientes em tratamento para tromboembolismo venoso. UFRGS, 2007.

BARNES et al. *Thromboembolic prevention and anticoagulant therapy during the COVID-19 pandemic: updated clinical guidance from the anticoagulation forum. J Thromb Thrombolysis* 54, 197–210 (2022). <https://doi.org/10.1007/s11239-022-02643-3>.

BARON SW, SOUTHERN W. *Embedded Decision Support Does Not Lead to Recommended Heparin Dosing. J. Gen. Intermed. Med*, v 32, ed 2, S180, 2017.

BERNAL et al. *Management of PE. Expert Analysis. ACC*, 2020. Disponível em: acc.org.br

BHATTACHARYYA et al. *TCTAP A-010 Different Strategies in Thrombus Management in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: Is Thrombosuction No Longer Relevant? Journal of the American College of Cardiology*, v. 77, n. 14, p. S7–S10, 2021.

BJÖRCK et al. *Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2020*

Clinical Practice Guidelines on the Management of Acute Limb Ischaemia. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery: The Official Journal of the European Society for Vascular Surgery, v. 59, n. 2, p. 173–218, fev. 2020.

BROWN G, DODEK, P. *An evaluation of empiric vs. nomogram-based dosing of heparin in an intensive care unit. Crit Care Med*, v 25, ed 9, p 1534-8, 1997.

BODEN WE, GUPTA V. *Acute coronary syndromes: selective vs early invasive strategies. Clin Cardiol*. 2009 Nov;32(11):621-6. doi: 10.1002/clc.20671. PMID: 19938050; PMCID: PMC6653383, 2009.

CAPORALE et al. *ANMCO/SIC/SICI-GISE/SICCH Consensus document: Clinical approach to pharmacological pretreatment for patients undergoing myocardial revascularization. G. Ital. Cardiol (2006)*, v 17, ed 6, p 462-490, 2016.

COLLET et al. *2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J*. 2021 Apr 7;42(14):1289-1367. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa575. Erratum in: *Eur Heart J*. 2021 May 14;42(19):1908. Erratum in: *Eur Heart J*. 2021 May 14;42(19):1925. Erratum in: *Eur Heart J*. 2021 May 13;: PMID: 32860058.2020.

CUKER et al. *American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: heparin-induced thrombocytopenia. Blood Advances*, v. 2, n. 22, p. 3360–3392, 27 nov. 2018.

DHARAM. *Bivalirudin with prolonged full-dose infusion during primary PCI versus heparin trial - BRIGHT-4*. 2022: Disponível em: acc.org

DRIGGIN et al. *Prophylaxis and treatment of venous thromboembolic disease in COVID-19, 2020*. Disponível em: acc.org

FAN et al. *Evaluation of heparin dosing based on adjusted body weight in obese patients. American journal of health-system pharmacy: AJHP: official journal of the American Society of Health-System Pharmacists*, v. 73, n. 19, p. 1512–1522, 1 out. 2016.

HALVORSEN et al. *2022 ESC Gu assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery*. 2022. Disponível em: acc.org

HAKAM ORAL et al. *Use of Protamine for Heparin Reversal After Catheter Ablation of Atrial Fibrillation: A Randomized Trial*. Identifier: NCT03140631. 2018.

JANUARY et al. *2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. Heart Rhythm*. 2019 Jan 28.

KALA et al. *Summary of the ESC/EACTS 2014 Guidelines on myocardial revascularization. Prepared by the Czech Society of Cardiology. Cor et Vasa*, v. 57, n. 5, p. e381–e402, 2015.

KONSTANTINIDES et al. *2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). European Heart Journal*, v. 41, n. 4, p. 543–603, 2020.

LABIANCA et al. *Impact of dose-capping on time to therapeutic anti-xa levels for weight based unfractionated heparin. Crit. Care Med*, v 46, p 58, 2018.

LATTUCA et al. *ACTION Study Group. Antithrombotic therapy for patients with left ventricular mural thrombus. J Am Coll Cardiol* 2020;75:1676-1685.

LECHNER et al. *A standardized weight-based heparin protocol. Improving clinical outcomes. Nurse Manage*, v 28, ed 4, p 29-32, 1997.

LEE et al. *Therapeutic anticoagulation in hospitalized patients with COVID-19. J. Invest. Med*, v 70, p 268-269, 2021.

LINKE et al. *Effect of valve design and anticoagulation strategy on 30-day clinical outcomes in transcatheter aortic valve replacement: Results from the BRAVO 3 randomized trial. Catheterization and Cardiovascular Interventions: Official Journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*, v. 90, n. 6, p. 1016–1026, 15 nov. 2017.

MAIN-IAN et al. *An audit evaluating current monitoring practices of low molecular weight heparins and unfractionated heparin within the critical care setting. Intensive Care Med.*, v 70, 2019.

MAYER, M. *Anticoagulants in ischemia-guided management of non-ST-elevation acute coronary syndromes. The American Journal of Emergency Medicine*, v. 35, n. 3, p. 502–507, mar. 2017.

MEHTA et al. *Management of antithrombotic therapy in patients undergoing TAVI. 2022. Disponível em: acc.org*

MEIER P, LANSKY A, BAUMBACH. *Almanac 2013: Acute coronary syndromes: National cardiac societies journals almanac 20131. Kardiovaskulare Medizin*, v. 16, n. 11, p. 306–312, 2013.

MILLER et al. *Retrospective observational cohort study of anticoagulation practices, thromboembolic events and bleeding events in patients that develop atrial fibrillation admitted to a mixed surgical and medical ICU in the United Kingdom. Intensive Care Medicine Experimental*, v. 6, n. (Miller N.; Hampden-Martin A.; Johnston B.; Welters I.) University of Liverpool, Institute of Ageing and Chronic Disease, Liverpool, United Kingdom, 2018.

MYINT et al. *Appropriateness of heparin-induced thrombocytopenia (HIT) testing and the reliability of 4-Ts scoring in critically ill patients. Blood*, v. 132, n. (Myint P.T.; Erra A.; Alrifai T.; Syed S.; Chalise S.) Internal Medicine Department, Presence Saint Joseph Hospital, Chicago, Chicago, IL, United States, 2018.

NICOLAIDES et al. *Diagnosis and anticoagulant treatment. Clinical and Applied*

Thrombosis/Hemostasis: Official Journal of the International Academy of Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis, v. 19, n. 2, p. 187–198, abr. 2013.

NICOLAU et al. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Angina Instável e Infarto Agudo do Miocárdio sem Supradesnível do Segmento ST – SBC, 2021.

OTTO et al. 2020 ACC/AHA *Cardiovascular considerations in caring for pregnant patients: a scientific statement from the American Heart Association*. 2020. Disponível em: acc.org

PARKER C, KATARIA V. *Monitoring Unfractionated Heparin: A Review of Activated Partial Thromboplastin Time Versus Antifactor Xa*. *AACN advanced critical care*, v. 30, n. 4, p. 305–312, 15 dez. 2019.

SANTUS et al. *Appropriateness of heparin-induced thrombocytopenia (HIT) testing and the reliability of 4-Ts scoring in critically ill patients*. *Eur. Heart J. Suppl.*, v 21, ed SUPPL J, p J159, 2019.

SHAHZAD et al. *A Randomised Controlled Trial to Compare Unfractionated Heparin Versus Bivalirudin in the Treatment of Patients With a Clinical Diagnosis of ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Events - For Planned Management With Primary PCI*. 2014.

SHAPIRO, W. A.; SCHULZE, K. *An Algorithm for the Practical Management of the New Onset of Atrial Fibrillation in Patients Admitted to the ICU*. *ICU Director*, v. 3, n. 4, p. 179–184, 2012.

SILVA et al. Perfil epidemiológico dos óbitos por Tromboembolismo Pulmonar entre os anos 2016 a 2020 no Brasil. *Revista Eletrônica Acervo Científico*, v. 43, p. e 11717, 23 fev. 2023.

SMYTHE et al. *Guidance for the practical management of the heparin anticoagulants in the treatment of venous thromboembolism*. *J Thromb Thrombolysis*, v 4, ed 1, p 165-186, 2016.

TALASAZ et al. *Recent randomized of antithrombotic therapy for patients with COVID-19*. *J. Am. Coll. Cardiol.*, v 77, ed 152, p 1903-1921, 2021.

TARASOUTCHI et al. Atualização das diretrizes brasileiras de valvopatias - 2020. *Arq. Bras. Cardiol.* 2020; 115(4): 720-775.

TAN et al. *Heparin use in acute coronary syndromes and cardiovascular interventions: habit or evidence based?* *European Heart Journal*, v. 43, n. 10, p. 1008–1011, 7 mar. 2022.

TEN BERG et al. *Management of antithrombotic therapy in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: a consensus document of the ESC Working Group on Thrombosis and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), in collaboration with the ESC Council on Valvular Heart Disease*. *Eur Heart J*. 2021 Jun 14;42(23):2265-2269. doi: 10.1093/eurheartj/ehab196. PMID: 33822924. 2021.

VAN DER STEEN et al. *Safety and efficacy of aspirin, unfractionated heparin, both, or neither during the endovascular treatment of stroke (MR CLEAN-MED): an open-label, multicenter, randomized controlled trial*. *Lancet* 2022;399:1059-1069. Abstract by: Mollie

McDermott, MD, MS. Disponível em: acc.org.br.

VANDIVER J, VONDRACEK T. *A comparative trial of anti-factor Xa levels versus the activated partial thromboplastin time for heparin monitoring. Hosp. Pract (1995), v 41, ed 2, p 16-24, 2013.*

WITHERALL R, SWALLOW G. *Retrospective audit of the use of intravenous unfractionated heparin within a major tertiary hospital. British Journal of Haematology, v. 185, n. (Witherall R.; Swallow G.) Haematology, Nottingham University Hospitals, Nottingham, United Kingdom, p. 140–141, 2019.*

WITT et al. *American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: optimal management of anticoagulation therapy. Blood Advances, v. 2, n. 22, p. 3257–3291, 27 nov. 2018.*

ZHANG Z, TANG L, HU Y. *Progress in the research on venous thromboembolism. Journal of Huazhong University of Science and Technology. Medical Sciences, v. 37, n. 6, p. 811–815, dez. 2017.*

ANEXO III

SUPLEMENTAR

Suplementar I - Estudos incluídos na Revisão Sistemática

Item	Autor	Título	Ano	Revisão Sistemática	Diretriz Clínica	Ensaio Clínico Randomizado
1	Amsterdam et al	2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non–ST-Elevation Acute Coronary Syndromes	2014		X	
2	Barnes et al	Thromboembolic prevention and anticoagulant therapy during the COVID-19 pandemic	2022	X		
3	Björck et al	Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2020 Clinical Practice Guidelines on the Management of Acute Limb Ischaemia	2020		X	
4	Collet et al	2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation	2020		X	
5	Cuker et al	American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: heparin-induced thrombocytopenia	2018		X	
6	Dharam et al	Bivalirudin with prolonged full-dose Infusion during primary PCI versus Heparin Trial	2022	X		
7	Hakam Oral	Use of Protamine for Heparin Reversal After Catheter Ablation of Atrial Fibrillation: A Randomized Trial. Identifier: NCT03140631	2018			X
8	Halvorsen et al	2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery	2022		X	

9	January et al	2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. Heart Rhythm	2019		X	
10	Konstantinides et al	2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS)	2020		X	
11	Lawton et al	ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization	2021		X	
12	Linke et al	Effect of valve design and anticoagulation strategy on 30-day clinical outcomes in transcatheter aortic valve replacement: Results from the BRAVO 3 randomized trial	2017			X
13	Lorga Filho et al	Diretrizes brasileiras de antiagregantes plaquetários e anticoagulantes em cardiologia	2013		X	
14	Nicolau et al	Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Angina Instável e Infarto Agudo do Miocárdio sem Supradesnível do Segmento ST – 2021	2021		X	
15	Piegas et al	SBC V Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio com Supradesnível do Segmento ST	2015		X	
16	Roffi et al	ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment	2015		X	

		elevation.				
17	Shahzad et al	A Randomised Controlled Trial to Compare Unfractionated Heparin Versus Bivalirudin in the Treatment of Patients With a Clinical Diagnosis of ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Events - For Planned Management With Primary PCI. Identifier: NCT01519518	2014			X
18	Talasaz et al	Recent randomized of antithrombotic therapy for patients with COVID-19	2021	X		
19	Tan et al	Heparin use in acute coronary syndromes and cardiovascular interventions: habit or evidence based?	2022	X		
20	Tarasoutchi et al	Atualização das diretrizes brasileiras de valvopatias - 2020	2020		X	
21	Van Der Steen et al	Safety and Efficacy of Aspirin, Unfractionated Heparin, Both, or Neither During Endovascular Stroke Treatment (MR CLEAN-MED): An Open-Label, Multicentre, Randomized Controlled Trial.	2022			X
22	Witt et al	Guidelines for management of venous thromboembolism: optimal management of anticoagulation therapy	2018		X	

Quadro A. Caracterização dos estudos incluídos na Revisão Integrativa (n = 22).
Fonte: Da própria autora.

Suplementar II - Estudos excluídos da Revisão Sistemática

Item	Autor, Ano de publicação Nome do artigo	Motivo da Exclusão
1	Angelillo-Scherer, 2016 <i>Perioperative anticoagulation: Is heparin bridging still relevant?</i>	Opinião de especialista Nível de evidência muito baixo; formalmente não considerado evidência

2	Albricker et al, 2022 <i>Diretriz Conjunta sobre Tromboembolismo Venoso - 2022</i>	Diretriz sobre profilaxia do Tromboembolismo Venoso Não responde à questão de pesquisa
3	Argenta, 2007 <i>Análise de custo-minimização do uso de HNF e enoxaparina em uma coorte de pacientes em tratamento para tromboembolismo venoso</i>	Estudo de coorte Evidência indireta > 10 anos
4	Baron e Southern, 2017 <i>Embedded Decision Support Does Not Lead to Recommended Heparin Dosing</i>	Estudo observacional
5	Bhattacharya et al, 2021 <i>TCTAP A-010 Different Strategies in Thrombus Management in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: Is Thrombosuction No Longer Relevant?</i>	Série de casos sobre Tromboaspiração
6	Bello et al, 2021 Cardiovascular Imaging Diagnosis and Therapeutic Strategies in Pregnancy	Estudo focado no diagnóstico por imagem
7	Bernal et a, 2020 <i>Management of PE</i>	Análise de especialista Nível de evidência muito baixo; formalmente não considerado evidência
8	Boden & Gupta, 2009 <i>Acute coronary syndromes: selective vs early invasive strategies</i>	Análise de especialistas Nível de evidência muito baixo; formalmente não considerado evidência > 10 anos
9	Brown & Dodek, 1997	Estudo retrospectivo Amostra pequena

	<i>An evaluation of empiric vs. nomogram-based dosing of heparin in an intensive care unit</i>	> 10 anos
10	Caporale et al, 2016 <i>ANMCO/SIC/SICI-GISE/SICCH Consensus document: Clinical approach to pharmacological pretreatment for patients undergoing myocardial revascularization</i>	Consenso de especialistas Nível de evidência muito baixo; formalmente não considerado evidência
11	Driggin et al, 2020 <i>Prophylaxis and treatment of venous thromboembolic disease in COVID-19</i>	Estudo sobre profilaxia e tratamento do tromboembolismo venoso na Covid-19; Heparina subcutânea
12	Fan et al, 2016 <i>Evaluation of heparin dosing based on adjusted body weight in obese patients</i>	Estudo de coorte
13	Kala et al, 2015 <i>Summary of the ESC/EACTS 2014 Guidelines on myocardial revascularization. Prepared by the Czech Society of Cardiology</i>	Análise de especialistas - Resumo Nível de evidência muito baixo; formalmente não considerado evidência
14	Labianca et al, 2018 <i>Impact of dose-capping on time to therapeutic anti-xa levels for weight based unfractionated heparin</i>	Estudo observacional Amostra pequena
15	Lattuca et al, 2020 <i>Antithrombotic Therapy for Patients With Left Ventricular Mural Thrombus</i>	Estudo de Coorte
16	Lechner et al, 1997	Guia de prática clínica Ano > 10 anos

	<i>A standardized weight-based heparin protocol. Improving clinical outcomes</i>	
17	Leizorovicz et al, 2003 <i>Safety Profile of Innohep Versus Subcutaneous Unfractionated Heparin in Elderly Patients With Impaired Renal Function Treated for Acute Deep Vein Thrombosis</i>	Ensaio clínico sobre Tinzaparina versus Heparina Não Fracionada Subcutânea em pacientes idosos com insuficiência renal e trombose venosa profunda aguda Ano > 10 anos
18	Levy et al, 2009 <i>Multi-Center Trial of Desirudin for the Prophylaxis of Thrombosis: an Alternative to Heparin-Based Anticoagulation (DESIR-ABLE)</i>	Ensaio clínico sobre profilaxia da trombose Desirudina versus heparina subcutânea Ano > 10 anos
19	Lee et al, 2021 <i>Therapeutic anticoagulation in hospitalized patients with COVID-19</i>	Artigo sobre anticoagulação em pacientes hospitalizados com COVID-19; dados incertos
20	Main-lan et al, 2019 <i>An audit evaluating current monitoring practices of low molecular weight heparins and unfractionated heparin within the critical care setting</i>	Auditoria hospitalar Amostra do estudo pequena Dados faltantes e altop
21	Mayer, 2017 <i>Anticoagulants in ischemia-guided management of non-ST-elevation acute coronary syndromes</i>	Análise de especialistas Nível de evidência muito baixo; formalmente não considerado evidência
22	Meier, 2018 <i>Acute coronary syndromes: National cardiac societies journals almanac</i>	Almanaque Formalmente não considerado evidência
23	Mehta et al, 2020 Cardiovascular Considerations in Caring for Pregnant Patients: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation 2020	Declaração sobre considerações cardiovasculares no cuidado de pacientes grávidas

24	Mengiardi et al, 2014 <i>Impact of Pharmaceutical Care on Self-Administration of Outpatient Low-Molecular-Weight Heparin Therapy</i>	Estudo sobre educação e auto-administração de heparina por via subcutânea
25	Miller, 2018 <i>Retrospective observational cohort study of anticoagulation practices, thromboembolic events and bleeding events in patients that develop atrial fibrillation admitted to a mixed surgical and medical ICU in the United Kingdom</i>	Estudo sobre eficácia de anti-arrítmicos na Fibrilação Atrial
26	Mynt, 2018 <i>Appropriateness of heparin-induced thrombocytopenia (HIT) testing and the reliability of 4-Ts scoring in critically ill patients</i>	Revisão retrospectiva de prontuários
27	Nicolaidis et al, 2013 <i>Diagnosis and anticoagulant treatment</i>	Estudo sobre anticoagulação terapêutica oral e subcutânea
28	Otto et al, 2020 <i>2020 ACC/AHA Guideline for management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practices Guidelines 2020</i>	Diretriz sobre tratamento da doença valvar
29	Parker & Kataria, 2017 <i>Monitoring Unfractionated Heparin: A Review of Activated Partial Thromboplastin Time Versus Antifactor Xa</i>	Revisão de literatura
29	Pawlowski & Kersh, 1992 <i>Therapeutic heparin monitoring service in a small community hospital</i>	Estudo observacional Ano > 10 anos

30	Rivey & Peterson, 1993 <i>Pharmacy-managed, weight-based heparin protocol</i>	Estudo de coorte Ano > 10 anos
31	Rosborough & Shepherd, 2004 <i>Achieving target antifactor Xa activity with a heparin protocol based on sex, age, height, and weight</i>	Série de casos Ano > 10 anos
32	Russel et al, 2015 <i>Development of a pharmacist-driven protocol for automatic medication dosage adjustments in obese patients</i>	Protocolo de medicamentos ajustados de acordo com o peso, pacientes obesos Amostra pequena Gerenciado por farmacêutico a nível ambulatorial
33	Salomonson, 2000 <i>The ineffectiveness of a non-weight based heparin regimen in achieving therapeutic activated partial thromboplastin time (aPTT) in acute coronary syndrome</i>	Estudo de coorte Amostra pequena > 10 anos
34	Santus et al, 2019 <i>Appropriateness of heparin-induced thrombocytopenia (HIT) testing and the reliability of 4-Ts scoring in critically ill patients</i>	Estudo de coorte Aplicação do escore 4-Ts em pacientes críticos com Trombocitopenia Induzida por Heparina
35	Spinler, 2022 <i>Anticoagulation in hospitalized patients with COVID-19</i>	Consenso de especialistas
36	Shackford et al, 2012 <i>Venous Thromboembolic Prophylaxis After Major Trauma: A Randomized Controlled Trial of Three Times a Day Unfractionated Heparin Versus Twice a Day Enoxaparin</i>	Ensaio clínico sobre tromboprolifaxia: heparina subcutânea
37	Shapiro & Schulze, 2012	Guia clínico

	<i>An Algorithm for the Practical Management of the New Onset of Atrial Fibrillation in Patients Admitted to the ICU</i>	
38	Smythe et al, 2016 <i>Guidance for the practical management of the heparin anticoagulants in the treatment of venous thromboembolism</i>	Guia clínico
39	Stahl & Pollard, 2003 <i>Redesign of a weight-based heparin protocol for improved outcomes in a community hospital</i>	Estudo retrospectivo > 10 anos
40	Steg et al, 2010 <i>Low-dose vs standard-dose unfractionated heparin for percutaneous coronary intervention in acute coronary syndromes treated with fondaparinux: the FUTURA/OASIS-8 randomized trial.</i>	Ensaio clínico > 10 anos
41	Svensson et al, 2006 <i>Comparison of very early treatment with either fibrinolysis or percutaneous coronary intervention facilitated with abciximab with respect to ST recovery and infarct-related artery epicardial flow in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the Swedish Early Decision (SWEDES) reperfusion trial</i>	Ensaio clínico > 10 anos
42	Ten Berg et al, 2021 <i>Management of antithrombotic therapy in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: a consensus document of the ESC Working Group on Thrombosis and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), in collaboration with the ESC Council on Valvular Heart Disease</i>	Consenso europeu de especialistas
43	Vandiver & Vondracek, 2013	Estudo de coorte

	<i>A comparative trial of anti-factor Xa levels versus the activated partial thromboplastin time for heparin monitoring</i>	
44	Weatherall et al, 2019 <i>Retrospective audit of the use of intravenous unfractionated heparin within a major tertiary hospital</i>	Auditoria clínica
45	Zang et al, 2017 <i>Progress in the research on venous thromboembolism</i>	Análise de especialistas de artigos e diretrizes sobre Tromboembolismo

Quadro B. Caracterização dos estudos excluídos (n = 45). Fonte: Da própria autora.