

HEPARINA

Ações terapêuticas

Anticoagulante.

Propriedades

A heparina sódica é obtida de mucosa intestinal suína ou de pulmão bovino, em concentrações de 1.000UI a 4.0000UI/ml. A heparina cálcica é obtida de mucosa intestinal suína em concentrações de 25.000UI/ml e produz uma menor incidência de hematomas locais. As heparinas de baixo peso molecular (menor que 7.000 daltons) produzem um efeito mínimo sobre os testes de coagulação in vitro e prescrevem-se em unidades de atividade antifator Xa; diferem das anteriores heparinas na sua farmacocinética em seu mecanismo de ação. A ação anticoagulante da heparina baseia-se fundamentalmente no seu efeito inibidor sobre a trombina e o fator X ativado. A antitrombina, sintetizada no fígado, inibe os fatores da coagulação ativados: trombina, IXa, Xa, XIa, XIIa e calicreína. A antitrombina III inibe a trombina somente na presença da heparina, já que esta, ao fixar-se à antitrombina, lhe induz uma mudança conformacional que faz mais acessível o local reativo à trombina. Os preparados de heparina de baixo peso molecular, que não apresentam longevidade suficiente para catalisar a inibição da trombina, produzem o efeito anticoagulante principalmente por inibição do fator Xa pela antitrombina. A heparina pode ser administrada somente por via parenteral (infusão intravenosa contínua, intermitente ou subcutânea). Quando administrada por via intravenosa, a ação começa de imediato; de outro lado, existe uma grande variação da biodisponibilidade se administrada por via subcutânea (a ação começa entre 20 e 60 minutos). A atividade anticoagulante desaparece do sangue com uma cinética de primeira ordem. A heparina não atravessa a barreira placentária. As de baixo peso molecular apresentam uma meia-vida biológica mais prolongada. O tratamento com heparina é geralmente controlado com TTPA, levando-o de 1,5 a 2 vezes o valor médio. A terapêutica com doses baixas (5.000UI com 8 a 12 horas) não requer controle de laboratório, já que o TTPA não é prolongado. A heparina de baixo peso molecular não causa menos sangramento que a clássica, mas tem a vantagem de que deve ser administrada por via subcutânea somente 1 vez ao dia.

Indicações

Prevenção e tratamento da embolia pulmonar. Prevenção e tratamento de trombose venosa profunda. Fibrilação auricular com embolização. Coagulação intravascular disseminada. Prevenção de oclusão de dispositivos extracorpóreos: cânulas extravasculares, máquinas de hemodiálise e máquinas de bypass cardiopulmonar. Tromboses venosas pós-operatórias e prolifaxia do tromboembolismo pós-cirúrgico (regime de doses baixas de heparina). Pacientes em que estão contra-indicados os anticoagulantes orais (por ex-grávidas).

Posologia

As doses de heparina devem ser ajustadas de acordo com os testes de coagulação do paciente. Quando administrada por infusão IV contínua, o tempo de coagulação ou o TTPA devem ser determinados a cada 4h no 1º período do tratamento. A terapêutica pode ser iniciada com a administração massiva de 5.000UI, seguidas de 700 a 2.000UI a cada hora. Após alcançar-se a dose estável, é suficiente um controle diário de TTPA (1,5 a 2 vezes o valor normal). Pacientes em que estão contra-indicados os anticoagulantes orais, heparina, via subcutânea profunda: 7.500 a 15.000UI a cada 12 horas até alcançar um TTPA igual a 1,5 vezes o valor controle. Prevenção do tromboembolismo: heparina SC 5.000UI a cada 8 ou 12 horas ou heparinas de baixo peso molecular 7.500UI a cada 24 horas. Em crianças, as doses iniciais geralmente são de 2.500UI/10kg.

Reações adversas

O principal efeito adverso é a hemorragia (1 a 33% dos pacientes), e é menor a incidência em pacientes que recebem heparina por fleboclise (certas hemorragias, suprarrenal, ovariana ou retroperitoneal, são de difícil detecção). Foram descritas 2 formas de trombocitopenia aguda induzida por heparina: a) trombocitopenia leve, 5% dos pacientes; após 2 a 5 dias do início da terapêutica completa, o tratamento pode ser continuado sem risco de hemorragia; b) trombocitopenia pronunciada (reação alérgica), apresenta-se com menor frequência, aos 7 ou 14 dias do início do tratamento, e é reversível ao suspendê-lo. Paradoxalmente, a forma grave de trombocitopenia está associada com complicações trombóticas (coágulos brancos) que podem provocar enfarte, acidente cerebrovascular ou levar à amputação de uma extremidade. A trombocitopenia é menos freqüente com a heparina suína do que com a bovina. A heparina não está associada a malformações fetais, mas administrada durante a gravidez observou-se mortalidade fetal ou parto prematuro em um terço das pacientes. Alteração dos testes funcionais hepáticos: aumento de transaminase. Osteoporose e fraturas vertebrais espontâneas: doses de heparina maiores que 20.000UI/dia durante 3 a 6 meses. Ocasionalmente: hiperpotassemia (inibição da síntese de aldosterona da glândula suprarrenal). Superdosagem: o efeito da heparina será neutralizado com sulfato de protamina a 1%. Cada mg de sulfato de protamina neutraliza 100UI de heparina aproximadamente.

Precauções

Geralmente o uso deve ser cuidadoso na síndrome do coágulo branco. Um aumento da resistência à heparina (mais de 50.000UI/dia) encontra-se freqüentemente em trombose, tromboflebite, infecções, febre, enfarte de miocárdio, câncer e pacientes pós-cirúrgicos. O risco aumenta em pacientes maiores de 60 anos. Gravidez: deve ser usada somente se seu uso for realmente justificado.

Interações

Os anticoagulantes orais, inibidores plaquetários, penicilinas, cefalosporinas, AINE, dextrano, meios de contraste iônicos e não iônicos. Os pacientes com nitroglicerina IV requerem doses altas de heparina.

Contra-indicações

Hipersensibilidade à heparina. Administração por via IM: risco de hematoma importante. Estados hemorrágicos, endocardite bacteriana, hipertensão grave, durante e imediatamente após a neurocirurgia, especialmente de cérebro, medula ou cirurgia oftálmica. Hemofilia, trombocitopenia, púrpura, lesões ulcerativas gastrintestinais, menstruação e doenças hepáticas associadas com dificuldades na hemostasia.

Referência Bibliográfica

P.R. Vade-mécum 2004/2005

Alcântara - Rua Yolanda Saad Abuzaid, 150, lojas 118/119. Telefone (21) 2601-1130

Centro / Zé Garoto - Rua Coronel Serrado, 1630, lojas 102/103. Telefone (21) 2605-1349



vendas@farmacam.com.br



whatsapp (21) 98493-7033



Facebook.com.br/farmacam



Instagram.com.br/farmacam