

Uma revisão literária sobre os cuidados e riscos com o uso de anticoagulantes

A literature review on the care and risks with the use of anticoagulants

Ana Carolina Rocha da Silva¹ Daniella Ribeiro Guimarães Mendes²

Resumo

O objetivo desse estudo é revisar na literatura acerca do risco de sangramento em pacientes anticoagulados. A coagulação do sangue faz parte do mecanismo hemostático e consiste na formação de uma massa sólida composta por uma rede de fibrina na qual estão aderidos elementos figurados do sangue (glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas). Foi realizada uma revisão literária integrativa. Os critérios utilizados para a seleção da amostra foram artigos que abordassem a temática em questão, escritos na língua portuguesa, publicados entre os anos de 2004 e 2011, em períodos indexados nos bancos de dados SCIELO e BIREME, que tinham o texto completo disponibilizado online. Com a pesquisa realizada observou-se que quando ocorre no interior de um vaso, o processo recebe o nome de trombose. O uso dos agentes anticoagulantes iniciou-se em 1916, com o descobrimento do efeito anticoagulante da substância heparan-sulfato, extraída do fígado de porcos por McLean. A coagulação do sangue faz parte do mecanismo hemostático e consiste na formação de uma massa sólida composta por uma rede de fibrina na qual estão aderidos elementos figurados do sangue. Os anticoagulantes são utilizados na prevenção, primária e secundária, de doenças cardiovasculares como: angina pectoris, infarto do miocárdio, trombose venosa e embolia pulmonar. Interfere na coagulação sanguínea bloqueando, de forma irreversível, a cicloxigenase que existe na plaqueta em quantidade limitada por não haver produção protéica neste fragmento celular. Possuem também os antiplaquetários como o AAS que também podem potencializar o risco de sangramento se usado junto com o anticoagulante.

Abstract

The aim of this study is to review the literature regarding the risk of bleeding in anticoagulated patients. Blood coagulation is part of the hemostatic mechanism and consists in the formation of a solid mass consisting of a fibrin network in which are adhered to the formed elements of blood (red cells, white cells and platelets). An integrative literature review was performed. The criteria used for selecting the sample were papers discussing the topic in question, written in Portuguese, published between the years 2004 and 2011, indexed on the banks of SCIELO and BIREME data, which had the full text available online periods. With the survey revealed that when it occurs inside a vessel, the process is called thrombosis. The use of anticoagulant agents began in 1916 with the discovery of the anticoagulant effect of heparan sulfate substance, extracted from the liver of pigs by McLean. Blood coagulation is part of the hemostatic mechanism and consists in the formation of a solid mass consisting of a fibrin network in which they adhere to the blood. Anticoagulants are used in the prevention, primary and secondary cardiovascular diseases such as angina pectoris, myocardial infarction, venous thrombosis and pulmonary embolism. Interferes with blood clotting by blocking irreversibly to platelet cyclooxygenase that exists in limited quantity with no protein production in cell fragment. Also have antiplatelet such as aspirin which can also potentiate the risk of bleeding if used together with the anticoagulant.

Introdução

O uso dos agentes anticoagulantes iniciou-se em 1916, com o descobrimento do efeito anticoagulante da substância heparan-sulfato, extraída do fígado de porcos por McLean. A partir

desta descoberta, iniciou-se a elucidação dos mecanismos da coagulação e das possíveis terapias para o tratamento das doenças aterotrombóticas¹.

Em 1933, Karl Paul Link descobriu o dicumarol (AVK), inicialmente utilizado como raticida. Após seu aperfeiçoamento como hidroxycumarina, na década de 50, passou a ser usado como anticoagulante oral em seres humanos². Há aproximadamente 60 anos, os AVK (principalmente varfarina) têm utilização clínica e eficácia no tratamento e prevenção de fenômenos tromboembólicos, mas se associam a problemas que limitam sua utilização universal como uma janela terapêutica estreita, imprevisibilidade de sua farmacodinâmica e farmacocinética.¹

De acordo com alguns autores, de maneira geral, o intervalo terapêutico do INR deve ficar entre 2.0 e 3.5, mas, dependendo do tipo de doença apresentada pelo paciente, valores maiores de INR são considerados terapêuticos.³ Um valor de INR entre 2 e 3 é usual para controle de trombose venosa; já em pacientes portadores de válvulas cardíacas protéticas passa a ser necessário um INR por volta de 3,5.³ Em 1994, Lippert e Gutschik² publicaram recomendações onde o INR não deveria ser maior que 4.0, e preferencialmente menor que 3.0, antes do paciente anticoagulado ser submetido a procedimentos odontológicos com alto risco de sangramento.³

A coagulação do sangue faz parte do mecanismo hemostático e consiste na formação de uma massa sólida composta por uma rede de fibrina na qual estão aderidos elementos figurados do sangue (glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas). Quando ocorre no interior de um vaso, o processo recebe o nome de trombose.⁴

Assim, um paciente anticoagulado, ao precisar de um atendimento médico de urgência e emergência, necessita que o médico frentista que irá atendê-lo no pronto atendimento (PA) tenha o mínimo de informação sobre os AO e suas interações medicamentosas e que lhe pergunte sobre o uso de anticoagulantes.⁴

Sabendo da necessidade de atendimento a pacientes que fazem uso de anticoagulante o objetivo desse estudo é verificar o risco de sangramento e os cuidados a serem tomados em pacientes anticoagulados.

Metodologia

Trata-se de um estudo de abordagem qualitativa em que se optou da revisão integrativa para alcance do objetivo proposto. Este possibilita a síntese do estado da arte do conhecimento de um determinado assunto, apontando lacunas do conhecimento que precisam ser preenchidas com a realização dos novos estudos como suporte à tomada de decisão e à melhoria da prática clínica, além de permitir a realização de uma síntese de múltiplos estudos publicados, viabilizando conclusões gerais a respeito de uma particular área de estudo.

O levantamento bibliográfico foi realizado pela internet, por meio da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), nos bancos de dados SCIELO (Scientific Eletronic Library Online) e BIREME. Para o levantamento dos artigos, uso-se o descritor “anticoagulantes” combinado com termos “anticoagulados”, utilizados para o refinamento da amostra.

Os critérios utilizados para a seleção da amostra: artigos que abordassem a temática em questão, escritos na língua portuguesa, publicados entre os anos de 2004 e 2011, em períodos indexados nos bancos de dados SCIELO e BIREME, que tinham o texto completo disponibilizado online.

Considerando esses critérios, foram identificados 11 artigos nos bandos SCIELO e BIREME. Para obtenção das informações que respondiam a questão norteadora da pesquisa elaborou-se um formulário que contemplava a identificação do artigo e dos autores, fonte de localização, cenário, geográfico em que foi desenvolvido, objetivo, característica do estudo, resultados e conclusões.

Resultados e discussões

Na análise foram verificados os resultados apresentados nos tópicos que se seguem, os quais compreendem as características relacionadas aos pacientes em pós-operatórios que utilizam anticoagulantes, assim é observado o risco e os cuidados a serem tomados.

Tabela I - Distribuição dos artigos focalizando o uso de anticoagulantes em pacientes em pós-operatório, publicados entre 1998 a 2011, conforme periódico. Brasil, 2014.

Periódico	N	%
Revista Brasileira de Enfermagem	1	(9,09%)
Revista Brasileira de Reumatologia	1	(9,09%)
Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões	1	(9,09%)
Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia	2	(18,18%)
Revista Brasileira de Terapia Intensiva	1	(9,09%)
Arquivos Brasileiros de Cardiologia	2	(18,18%)
Jornal Vascular Brasileiro	2	(18,18%)
Revista Associação Médica Brasileira	1	(9,09%)

Nota: n = número de publicações. % = frequência percentual.

Fonte: Dados da pesquisa, 2014.

Dentre os periódicos que mais publicaram sobre o assunto, destacaram-se o Jornal Vascular Brasileiro (18,18%), Arquivos Brasileiros de Cardiologia e a Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia (18,18%). Revista Brasileira de Enfermagem saúde, Revista Brasileira de

Reumatologia, Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões, Revista Brasileira de Terapia Intensiva e a Revista Associação Médica Brasileira respondem por (9,09%) das publicações, cada uma.

Tabela II - Distribuição dos artigos com relação ao ano de publicação, publicados entre os anos 1998 a 2011, conforme periódico. Brasil, 2014

Ano de Publicação	N	%
1998	1	(9,09%)
2004	1	(9,09%)
2005	1	(9,09%)
2006	1	(9,09%)
2009	3	(27,27%)
2010	2	(18,18%)
2011	2	(18,18%)

Nota: n = número de publicações. % = frequência percentual.
Fonte: Dados da pesquisa. 2014.

Os períodos de publicação tiveram destaque o ano de 2009 com o percentual de (27,27%), em seguida o ano de 2010 e 2011 com (18,18%), e por último os anos 1998, 2004, 2005 e 2006 com o percentual de (9,09%).

De acordo com o artigo publicado os anticoagulantes orais foram descobertos na década de 30 através da observação de vacas que se alimentavam de forragem de trevo-doce (*Melilotus alba* e *M. officinalis*) deteriorado e apresentavam distúrbios hemorrágicos.²

Em 1933, Karl Paul Link descobriu o dicumarol (AVK), inicialmente utilizado como raticida. Após seu aperfeiçoamento como hi-droxicumarina, na década de 50, passou a ser usado como anticoagulante oral em seres humanos.²

Um dos anticoagulantes orais é a varfarinaderivado cumarínico, assim como o fenprocumon e o acenocumarol. Sua atividade reside no núcleo 4-hidroxicumarina de uma mistura racêmica de dois isômeros óticos, na qual o enantiômero S tem ação anticoagulante mais potente que o enantiômero R.²

De acordo com o que foi descrito na obra a varfarina é mais utilizada por suas propriedades farmacológicas favoráveis, como início e duração de ação com boa biodisponibilidade, e pela fácil reversão.²

É mencionado também os fitoterápicos com efeito anticoagulante em potencial: alfafa, angélica, semente de anis, arnica, aipo, boldo, camomila, castanha-da-Índia, dente-de-leão, gengibre, ginkgo biloba, salsa, tamarindo, salgueiro, rábano, urtiga, álamo e sálvia.⁵

Os fármacos comercialmente disponíveis são isolados e extraídos da mucosa intestinal de suínos ou do tecido pulmonar bovino. O processo de isolamento e extração da heparina leva à degradação parcial das cadeias de glicosaminoglicanos que a compõem, produzindo um fármaco formado por fragmentos moleculares de pesos moleculares heterogêneos, variando de 3.000 a 30.000, conhecido como heparina não fracionada (HNF), heparina convencional ou simplesmente heparina.⁶

As propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas da heparina também apresentam grande heterogeneidade devido às diferentes potências de ação anticoagulante apresentadas por frações com pesos moleculares distintos e também devido à ligação da heparina a células e proteínas plasmáticas.⁶

De acordo com o autor a prescrição do anticoagulante deve ser extremamente criteriosa, iniciando-se por um interrogatório sobre os medicamentos, alimentos, e doenças, que potencializam ou inibem sua ação.⁶

O autor ressaltou o que é de extrema importância para quem faz uso de anticoagulantes, como as interações medicamentosas que aumentam o risco de sangramento como é o caso da fenilbutazona, sulfipirazona, metronidazol, dissulfiram, alopurinol, cimetidina, amildarona, dipirona, os quais atuam reduzindo o metabolismo e/ou deslocando de locais de ligação nas proteínas, aumentando dessa forma, a quantidade de anticoagulante circulante no sangue.⁷

Também temos anti-depressivos tricíclicos, antiácidos, barbitúricos (exceto os tiobarbitúricos), carbamazepina, rifampicina, os diuréticos em geral, os estrógenos como terapia de reposição hormonal ou de anticoncepção, entre outros.⁷ Essas medicações agem, diminuindo a absorção intestinal ocasionando o aumento da dissociação das moléculas cumarínicas, aumentando o catabolismo pela indução da degradação enzimática no fígado, aumentando a excreção da fração livre do AVK e aumentando a concentração dos fatores de coagulação.⁷

A vitamina K atua como co-fator para a carboxilação de resíduos específicos de ácido glutâmico para formar o ácido gama carboxiglutâmico (Gla), aminoácido presente nos fatores de coagulação (fatores II, VII, IX e X) e que se apresenta ligado ao cálcio, podendo, ainda, regular a disposição do elemento cálcio na matriz óssea como parte da osteocalcina.⁵

A osteocalcina (proteína do osso) é uma das mais frequentes proteínas não-colagenosas na matriz extracelular do osso. Sua dosagem no sangue constitui importante marcador biológico da atividade osteoblástica.⁵

Os alimentos ricos em vitamina K como (brócolis, alface, couve flor, aspargo, nabo, repolho, agrião, fígado de boi, etc), fazem com que ocorra a diminuição da ação do anticoagulante, promovendo a síntese dos fatores de coagulação dependentes da vitamina K. As dietas gordurosas

diminuem a absorção da vitamina K.⁷ Assim é importante a manutenção de uma dieta equilibrada e constante em seus componentes, evitando a interferência nessa terapia.

De acordo com o autor verificamos que as principais preocupações compreendidas como limitantes foram o uso diário das medicações por um longo período de tempo, os efeitos adversos da droga e a necessidade de realização periódica de exames de sangue; esses fatores podem contribuir para o abandono do tratamento.⁸

Muitas das complicações decorrentes do uso do anticoagulante se devem ao fato do paciente não ter utilizado a dose recomendada, ter feito uso de outros medicamentos que potencializaram a atividade do anticoagulante, ou ainda, tenham negligenciado os controles laboratoriais regulares, ou apresentado algumas contra-indicações que não foram consideradas.⁸

O tratamento de pacientes que necessitam de terapia com anticoagulantes orais (antagonistas da vitamina K, varfarina ou femprocumona) tornou-se mais fácil com o desenvolvimento de sistemas de monitorização portáteis para medida do tempo de protrombina.⁸

A monitorização é feita através da medida do tempo de protrombina (TP), expresso pela razão normalizada internacional (RNI), e reflete o efeito anticoagulante do AVK, cuja dose varia para cada indivíduo.⁹

Valores de RNI >5 estão associados a risco de sangramento e a reversão do efeito do AVK pode ser conseguido com várias medidas, desde a simples suspensão da droga, a administração de vitamina K ou a administração de plasma fresco congelado (PFC) ou complexo protrombínico, de acordo com a urgência da situação.⁹

Para entender melhor olhamos como funciona o processo de coagulação que foi descrito inicialmente por Morawitz, em 1905, como sendo constituído por duas fases principais: a formação de trombina e está transformando fibrinogênio em fibrina. Segundo Langer et al, em 1964 MacFarlan, Davie e Ratnoff admitiram uma terceira fase, configurando o esquema de coagulação em cascata.¹⁰

A cascata de coagulação foi proposto para explicar a fisiologia da coagulação do sangue, segundo o qual a coagulação ocorre por meio de ativação proteolítica sequencial de pró-enzimas por proteases do plasma, resultando na formação de trombina que, então, quebra a molécula de fibrinogênio em monômeros de fibrina.¹⁰

Conforme o proposto pelo autor, divide a coagulação em uma via extrínseca (envolvendo elementos do sangue e também elementos que usualmente não estão presentes no espaço intravascular) e uma via intrínseca (iniciada por componentes presentes no espaço intravascular), que convergem para uma via comum, a partir da ativação do fator X (FX).¹¹

Conforme relatados pelos autores o sangue coagula quando é retirado de um paciente, extravasa dos vasos sanguíneos por alguma lesão e, assim chega ao tecido conjuntivo, e ali fica parado.¹¹

Com um processo bastante complexo, a coagulação sanguínea pode acontecer por via intrínseca, que ocorre no interior dos vasos sanguíneos, ou por via extrínseca, quando o sangue extravasa dos vasos para os tecidos conjuntivos.¹¹

Nas obras consultadas, os autores relatam que o processo por via intrínseca inicia-se quando o sangue entra em contato com regiões da parede do vaso com alguma lesão. Suas reações ativam o fator X que, na presença dos fosfolípidos liberados pelas plaquetas e de cálcio, catalisa a transformação de protrombina em trombina, que catalisará a conversão do fibrinogênio em fibrina.¹¹

A coagulação do sangue faz parte do mecanismo hemostático e consiste na formação de uma massa sólida composta por uma rede de fibrina na qual estão aderidos elementos figurados do sangue (glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas). Quando ocorre no interior de um vaso, o processo recebe o nome de trombose.⁴

De acordo com o autor a utilização de anticoagulantes orais de uso contínuo por indivíduos que com algum tipo de comprometimento vascular ou cardíaco torna imprescindível a realização de uma anamnese cuidadosa quanto ao controle de episódios hemorrágicos ou tromboembólicos, e de uma avaliação clínica multidisciplinar.³

CONCLUSÃO

Esse estudo teve por finalidade mostrar os cuidados e os riscos a serem tomados ao que se refere o uso de anticoagulantes em pacientes pós-operatório e pacientes com algum tipo de comprometimento vascular ou cardíaco.

Foram verificados também os anticoagulantes utilizados no pós-operatório, os alimentos e medicamentos que interfere na eficácia do mesmo.

Constatou-se a importância de verificar repetidamente o valor de INR para não ocorrer nenhum tipo de incidente com relação a sangramento (hemorragia).

Visando assim minimizar os riscos que podem ocorrer em cirurgias com pacientes que fazem uso desses medicamentos.

Verificou-se na tabela nº 1 que teve mais obras do Jornal Brasileiro Cardiovascular com o percentual de 18,18% e na tabela nº 2 o ano que teve o maior número de obras foi o ano de 2009 onde ao percentual foi de 36,36.

Referências

1. Flato PAU Et. al. Novos anticoagulantes em cuidados intensivos, Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Geral do Grajaú – HGG - São Paulo (SP), Brasil, 2010
2. Silvestre MJS Et al. Necrose cutânea induzida por antagonistas da vitamina K, Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná (HURNP), UEL, Londrina, PR, 2009.
3. Dantas KA Et al. Cirurgias odontológicas em usuários de anticoagulantes orais, São Paulo-SP, 2009
4. Borlina PL Et al. Conhecimento sobre anticoagulantes orais e seu manejo por médicos de pronto atendimento, Hospital das Clínicas, UFPR, Curitiba, PR, 2010.
5. Klack K. Et al. Vitamina K: metabolismo, fontes e interação com o anticoagulante varfarina, Faculdade de Saúde Pública da USP, 2006.
6. Junqueira GRD Et al. Farmacovigilância da heparina no Brasil, Belo Horizonte, MG, 2011
7. Barbosa SM Et al. Diagnósticos e Intervenções de Enfermagem aos pacientes em terapia anticoagulante, Rev Bras Enferm, Brasília (DF) 2004.
8. Esmerio GF Et al. Uso Crônico de Anticoagulante oral: Implicações para o Controle de Níveis Adequados, Porto Alegre, RS – Brasil 2009.
9. Lourenço DM Et al. Tratamento de Superdosagem de Anticoagulantes Orais, Arq. Bras. Cardiol. vol.70 n.1 São Paulo Jan. 1998
10. Ferreira NC. O novo modelo da cascata de coagulação baseado nas superfícies celulares e suas implicações, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP) 2011.
- 11 Baena MWD Et al. Estudo da utilização no pré-operatório de medicamentos ou drogas fitoterápicas que alteram a coagulação sanguínea, 2005