



INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA COM ANTICOAGULANTES NO TRATAMENTO DE TROMBOSE VENOSA PROFUNDA (TVP)

Harryson de Azevedo Nogueira¹
Telma Cristiane Cavalcanti Nogueira²
Ítalo Caio Lourenço da Silva³
Carlos Eduardo Miranda de Souza⁴

RESUMO

A trombose venosa profunda (TVP) caracteriza-se pela formação de trombos dentro de veias superficiais, com suboclusão ou oclusão da luz e reação inflamatória no seu trajeto, sendo mais comum nos membros inferiores. Vários estudos demonstraram que a utilização de anticoagulantes no tromboembolismo venoso (TEV) diminuiu a recorrência tanto da trombose venosa profunda (TVP) como da embolia pulmonar. A interação medicamentosa é um dos fenômenos mais importantes da farmacologia clínica, onde o paciente faz uso simultâneo de vários medicamentos. Uma das classes farmacológicas que mais causam interação medicamentosa é a dos anticoagulantes, antiplaquetários e antitrombolíticos. Diante disso, o objetivo principal desse estudo foi compreender o mecanismo das interações medicamentosas com anticoagulantes e a farmacodinâmica dessa classe terapêutica, como também conhecer a fisiologia dos processos que envolvem medicamentos anticoagulantes e saber informações a cerca de tromboembolismo e anticoagulantes. A metodologia utilizada foi uma revisão bibliográfica, iniciada no ano 2016 e tendo continuidade no ano corrente de 2024, os critérios de inclusão foram artigos científicos publicados em revistas científicas indexadas. Foi identificado no estudo que tanto médicos quanto farmacêuticos devem investigar todos os medicamentos e suplementos para pacientes em terapia com anticoagulantes. E é importante que o efeito anticoagulante seja monitorado mais frequentemente em pacientes que usam várias drogas ou que mudaram alguma das drogas do tratamento.

Palavras-chave: Anticoagulantes; Trombose Venosa Profunda; Interação medicamentosa.

ABSTRACT

Deep vein thrombosis (DVT) is characterized by the formation of thrombi within superficial veins, with subocclusion or occlusion of the lumen and an inflammatory reaction along its path, being more common in the lower limbs. Several studies have demonstrated that the use of anticoagulants in venous thromboembolism (VTE) reduced the recurrence of both deep vein thrombosis (DVT) and pulmonary embolism. Drug interaction is one of the most important phenomena in clinical pharmacology, where the patient uses several medications simultaneously. One of the pharmacological classes that causes the most drug interactions is anticoagulants, antiplatelet agents and antithrombotics. Therefore, the main objective of this study was to understand the mechanism of drug interactions with anticoagulants and the pharmacodynamics of this therapeutic class, as well as to understand the physiology of the processes involving anticoagulant medications and to obtain information about

¹Docente da Faculdade dos Palmares. E-mail: harryson@faculdedospalmares.com.br

²Docente da Faculdade dos Palmares. E-mail: telmacavalcanti@faculdedospalmares.com.br

³Docente da Faculdade dos Palmares. E-mail: italocaio_17@hotmail.com

⁴Docente da Faculdade dos Palmares. E-mail: carloveduardo@faculdedospalmares.com.br



thromboembolism and anticoagulants. The methodology used was a bibliographic review, started in 2016 and continuing in the current year of 2024, the inclusion criteria were scientific articles published in indexed scientific journals. It was identified in the study that both doctors and pharmacists should investigate all medications and supplements for patients on anticoagulant therapy. And it is important that the anticoagulant effect is monitored more frequently in patients who use several drugs or who have changed any of the drugs in the treatment.

Keywords: Anticoagulants; Deep vein thrombosis; Drug interaction.

1 INTRODUÇÃO

Com a evolução da farmacologia para prática clínica dos profissionais de saúde, um dos fenômenos mais importantes é a interação medicamentosa, onde o paciente faz uso simultâneo de vários medicamentos, que se chama de polifarmácia, e com isso caracterizando influência direta entre os medicamentos e podendo causar processos mórbidos no indivíduo (OKUNO, 2013).

Uma das classes farmacológicas que mais causam interação medicamentosa é a dos anticoagulantes, antiplaquetários e antitrombolíticos que são drogas antagonistas da vitamina K ou cumarínicas, amplamente utilizadas no Brasil para tratar ou prevenir eventos tromboembólicos. Dentre esses podemos citar a varfarina, heparina não-fracionada e de baixo peso molecular (enoxaparina sódica), ácido acetil salicílico e outros (MOLINA, 2014).

A utilização clínica efetiva e segura dos anticoagulantes orais diretos requer o acompanhamento das evidências sobre a eficácia clínica desses medicamentos. O estudo dos efeitos adversos, principalmente sangramento, também é essencial para compreender o balanço de benefícios e efeitos nocivos em comparação aos anticoagulantes atualmente utilizados na prática clínica, bem como a análise de possíveis interações medicamentosas com outros fármacos (BRANDÃO, 2018).

Portanto o objetivo principal desse estudo foi compreender o mecanismo das interações medicamentosas com anticoagulantes e a farmacodinâmica dessa classe terapêutica, como também conhecer a fisiologia dos processos que envolvem medicamentos anticoagulantes e saber informações a cerca de tromboembolismo e anticoagulantes.

Dessa forma, foi visto a necessidade de um aprofundamento nos estudos que se referem aso anticoagulantes e suas interações medicamentosas.



2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 TROMBOSE VENOSA PROFUNDA – TVP

A trombose venosa profunda (TVP) dos membros inferiores ou tromboflebite superficial caracteriza-se pela formação de trombos dentro de veias superficiais, com suboclusão ou oclusão da luz e reação inflamatória no seu trajeto, sendo mais comum nos membros inferiores (ALMEIDA, 2019). É uma doença grave e potencialmente fatal. Sua incidência na população geral é de cinco casos por 10.000 habitantes por ano. Aproximadamente, 46% dos casos de TVP que atinge as regiões ílio-femoral, femoral e poplítea, podem evoluir para uma embolia pulmonar (EP), evento que, se não tratado, é fatal em 4% dos casos (BRANDÃO, 2018).

Além disso, segundo Brandão (2018), complicações importantes, como a síndrome pós-trombótica, podem ocorrer em até 50% dos pacientes que sofrem uma TVP. Assim, após a confirmação do diagnóstico de TVP, torna-se imperativo iniciar a terapia anticoagulante. O objetivo do tratamento é aliviar os sintomas, diminuir a extensão do trombo, a possibilidade de uma EP, impedir sua recorrência e atenuar a síndrome pós-trombótica. E de acordo com Almeida (2019), Nos EUA, relataram uma prevalência de 123.000 casos/ano.

O diagnóstico, geralmente, costuma ser clinicamente fácil, mas sua extensão e possíveis complicações tromboembólicas precisam de exames subsidiários para confirmação. Há vários tipos de tratamentos atualmente disponíveis (ALMEIDA, 2019).

2.2 TRATAMENTO

A heparina é um anticoagulante considerado como agente natural, por se tratar de um fármaco que é isolado e extraído a partir da mucosa intestinal de suínos ou do tecido pulmonar bovino. Esse processo de isolamento e extração da heparina leva à degradação parcial das cadeias que a constitui, produzindo um fármaco formado por fragmentos moleculares de peso molecular heterogêneo. (JUNQUEIRA, 2011).

Segundo Junqueira (2011), o outro tipo de heparina disponível é a heparina de baixo peso molecular (HBPM) que é composta por fragmentos moleculares com peso molecular médio de 5.000 e é obtida através de uma modificação por despolimerização ácida da heparina convencional.



Atualmente as doenças cardiovasculares são as principais causas de morte em mulheres e homens no Brasil. São responsáveis por cerca de 20% de todas as mortes em indivíduos acima de 30 anos. Um problema cardiovascular/circulatório muito comum são as trombooses causadas por diversos fatores (MANSUR, 2012).

A hemostasia é um mecanismo fisiológico do organismo, onde circulam no sangue substâncias pró-coagulantes, que favorecem a coagulação sanguínea, e substâncias anticoagulantes, que como o próprio nome já diz, evitam essa coagulação natural. Porém, quando ocorre algum tipo de trauma ou situação patológica, a hemostasia atua provocando outros processos como vasoconstrição e formação de coágulos sanguíneos (MOLINA, 2014).

Porém, quando a situação é patológica, segundo Molina (2014), surge um processo de hipercoagulabilidade, que é a susceptibilidade à formação de trombos. Nesse momento, é necessária a intervenção medicamentosa.

As principais indicações para anticoagulantes, como a Heparina (HNF), são a presença de fibrilação auricular, doença valvular cardíaca ou tromboembolismo venoso (embolia pulmonar ou trombose venosa profunda). Como também, para a profilaxia do tromboembolismo venoso, apesar da Enoxaparina (HBPM), ser a opção mais válida (SÁ; BALSÁ, 2012).

Vários estudos demonstraram que a utilização de anticoagulantes no tromboembolismo venoso (TEV) diminuiu a recorrência tanto da trombose venosa profunda (TVP) como da embolia pulmonar. O efeito terapêutico dos AVK varia de indivíduo para indivíduo, dependendo de fatores genéticos e ambientais, que influenciam sua absorção, farmacocinética e farmacodinâmica (SANTOS, 2006).

2.3 INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA COM OS ANTICOAGULANTES

A Interação Medicamentosa é resultado de associações de diferentes fármacos para diversas finalidades. Geralmente, ocorre quando um fármaco modifica seu efeito devido à presença de outro medicamento, produto natural ou ainda bebidas e alimentos. A possibilidade de um indivíduo apresentar uma interação medicamentosa é potencializada com o número de medicamentos utilizados, número de classes terapêuticas e idade (ALMEIDA, 2021).

Muitos medicamentos interagem com a warfarina potencializando ou reduzindo seu efeito. As complicações mais importantes e frequentes que podem ocorrer com o uso dos



anticoagulantes são as hemorragias, que podem ter relação com o valor da dose administrada (SANTOS, 2006).

As plaquetas são fragmentos presentes no sangue e produzidos a partir de megacariócitos na medula óssea. Estão diretamente envolvidas em diversas patologias importantes, sejam estas síndromes ou quadros trombóticos graves como a trombose arterial, vale ressaltar que essas células são alvo terapêutico para o desenho de novos anticoagulantes (CASTRO, 2006).

O uso simultâneo de alguns anticoagulantes pode causar interação entre eles gerando risco acentuado de hemorragias. A enoxaparina com a varfarina aumentam anticoagulação, interação grave ou com risco de vida, por risco de hemorragias. Já a enoxaparina com a aspirina aumenta a toxicidade um do outro por sinergismo farmacodinâmico com significativa interação. E a aspirina com a Varfarina é risco potente de sangramento (MEDSCAPE, 2016).

Os anticoagulantes são considerados medicamentos indispensáveis na prevenção primária e secundária de eventos tromboembólicos arteriais e venosos e na realização de cirurgias vasculares e cardíacas. Até cerca de 20 anos atrás, a Heparina Não-Fracionada (HNF) e as de Baixo Peso Molecular (HBPM) eram os únicos anticoagulantes disponíveis. (YOSHIDA; ROLLO, 2011).

Segundo Yoshida e Rollo (2011), a heparina convencional (HNF), descoberta em 1916 por Jay McLean, foi introduzida no tratamento do tromboembolismo venoso (TEV) em 1938. Já a HBPM vem sendo utilizada clinicamente desde a década de 1950, sendo hoje de uso universal.

Baseado no Protocolo de Tromboembolismo Venoso (TEV), da Associação Brasileira de Medicina, este, apresenta as medidas tomadas em caso de pacientes com risco alto e intermediário de TEV (ROCHA,2005), a saber:

- Risco Intermediário é utilizado Heparina não-fracionada (HNF) 5000UI duas vezes/ dia, Enoxaparina (HBPM) 20mg uma vez /dia;
- Risco Alto é utilizado Heparina não-fracionada (HNF) 5000UI três vezes/ dia, Enoxaparina (HBPM) 40mg uma vez /dia.

Essa profilaxia pode durar de 7 a 10 dias. Sempre monitorando as possíveis interações entre esses fármacos, para evitar o risco de hemorragias.



3 METODOLOGIA

O presente trabalho trata-se de uma revisão bibliográfica. A pesquisa científica foi realizada através de busca em sites acadêmicos como o Scielo e revistas científicas. Os critérios de inclusão foram artigos científicos publicados em revistas científicas indexadas. A pesquisa foi inicialmente, realizada entre os meses de março e abril de 2016 e tendo o estudo complementado em 2024. Os descritores utilizados foram: Anticoagulantes, tromboembolismo venoso e interação medicamentosa.

4 RESULTADO E DISCUSSÃO

Foi verificado que alguns artigos apontam que Interação Medicamentosa ocorre ou poderá ocorrer com maior frequência quanto maior for à quantidade de medicamentos prescrita ao indivíduo. Os índices são significativos e preocupantes, em relação ao percentual de erros que podem ser provocados (ALMEIDA, 2012).

Para Almeida (2012), o ato de administrar medicamentos aos pacientes nas instituições de saúde é um processo complexo, com várias etapas, contemplando uma série de decisões e ações inter-relacionadas que envolvem tanto os profissionais da saúde como os pacientes. A complexidade a que se refere implica desde o conhecimento sobre os medicamentos como também, sobre todas as informações exatas sobre o paciente. A extensão da ação implica em uma relação e o envolvimento dos vários profissionais na área da saúde, desde o médico, o farmacêutico, o auxiliar do farmacêutico, o enfermeiro e o técnico de enfermagem.

Outra questão importante q deve ser evidenciada, é a quantidade de novos medicamentos combinado à polifarmácia que tem ampliado a capacidade de profissionais de buscar alternativas para os pacientes em processos mórbidos, seja no âmbito hospital ou domiciliar. No entanto, o resultado não garante maior benefício ao paciente, pois junto com as vantagens das possibilidades terapêuticas surge o risco dos efeitos indesejados e das interações medicamentosas (ALMEIDA, 2012)

Tanto médicos quanto farmacêuticos devem investigar todos os medicamentos e suplementos para pacientes em terapia com anticoagulantes. E é importante que o efeito anticoagulante seja monitorado mais frequentemente em pacientes que usam várias drogas ou que mudaram alguma das drogas do tratamento. Um estudo retrospectivo estimou que um terço dos efeitos adversos relacionados com o uso de drogas anticoagulantes eram evitáveis com diagnóstico e alterações no tratamento precoces (ALMEIDA, 2021).



5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto, foi visto que as patologias que envolvem a circulação sanguínea voltada para coagulação fisiológica, podem gerar problemas graves através da formação de trombos que podem obstruir a passagem do sangue gerando isquemia e perda do membro.

Para isso existem os anticoagulantes que são medicamentos que atuam evitando ou diluindo esses trombos, encontrados em várias formas farmacêuticas, tanto orais como injetáveis.

E como foco principal a importância nos cuidados com as interações medicamentosas envolvendo os medicamentos anticoagulantes, onde esta classe medicamentosa é classificada como medicamento de alta vigilância pois pode causar danos irreversíveis ao paciente ou até mesmo a morte orgânica.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, D. A. G.; SILVA, J. P. D.; MELO, L. L.; RODRIGUES, R. V. **As principais interações medicamentosas na clínica médica.** Revista Científica do Tocantins. 2021;

ALMEIDA, M. J.; GUILLAUMON, A. T.; MIQUELIN, D.; JOVILIANO, E. E.; HAFNER, L. **Diretrizes de conceito, diagnóstico e tratamento da trombose venosa superficial.** Jornal Vasc. Bras. V. 18. 2019;

BRANDÃO, G. M. S.; CÂNDIDO, R. C. F.; ROLLO, H. A.; SOBREIRA, M. L.; JUNQUEIRA, D. R. Anticoagulantes orais diretos para o tratamento da trombose venosa profunda: revisão de revisões sistemáticas. Jornal Vasc. Bras. 2018

CASTRO, H. C.; FERREIRA, B. L. A.; NAGASHIMA, T.; SCHUELER, A.; RUEFF, C.; CAMISASCA, D.; MOREIRA, G.; SCOVINO, G.; BORGES, L.; LEAL, M.; FILGUEIRA, M.; PASCHOAL, P.; BERNARDO, V.; BOURGUINHON, S.; RODRIGUES, C. R.; SANTOS, D. V.; **Plaquetas: ainda um alvo terapêutico.** Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina e Laboratorial, V. 42, N. 5, p. 321-332, 2006.

JUNQUEIRA, D. R. G.; VIANA, T. G.; PEIXOTO, E. R. M.; BARROS, F. C. R.; CARVALHO, M. G.; PERINI, E. **Farmacovigilância da heparina no Brasil.** Revista da Associação de Medicina Brasileira. V. 57, N. 3, p. 328-332. 2011



MANSUR, A. P.; FAVARATO, D; **Mortalidade por doenças cardiovasculares no Brasil e na região metropolitana de São Paulo: atualização 2011**; Arquivo Brasileiro de Cardiologia, V. 99; N. 2, São Paulo, 2012;

MOLINA, F. T.; JÚNIOR, G.Z; **Anticoagulantes Cumarínicos: Ações, Riscos e Monitoramento da Terapêutica**; Revista Saúde e Biologia, V.9, N.2, p.75-82, 2014;

MEDSCAPE;reference.medscape.com/drug-interactionchecker; 1994-2016;

OKUNO, M.F.P.; CINTRA, R.S.; CAMPANHARO, C.R.V.; BATISTA, R.E.A.;

Interação Medicamentosa no Serviço de Emergência (Drug Interaction In The Emergency Service); Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde, São Paulo, 2013;

ROCHA, A.T.; PAIVA, E.F.; LICHTENSTEIN, A.; MILANI, R.J.;FILHO,C.C.; MAFFEI FH, A. C.; FUKUJIMA, M.M.; FREITAS, G.R.; LAGE, S.; BONDUKI, C.; CARVALHO, C.; RAMACCIOTTI, E.; TEIXEIRA, V.L.; SILVEIRA, P.R.M.; ATHIAS, C.; NICOLAU, J.C.; LOPES, R.D.; BUKSMAN, S.; HAGEMEYER, V.; D’AMICO, E.; FILHO, M.T.; LEVY, R.A.; SOUZA, A.W.S.

Tromboembolismo Venoso: Profilaxia em Pacientes Clínicos – Parte III. 2005. sbgg.org.br/wp-content/uploads/2014/10/tromboembolismo3.pdf;

SÁ, M. C.; BALSÁ, M. J.; **Anticoagulação oral nos muito idosos e seus determinantes clínicos**; Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar, V.28, N.3, Lisboa, 2012;

SANTOS, F.C.; MAFFEI, F.H.A.; CARVALHO, L.R.; SANTOS, I.A.T.; GIANINI, M.; SOBREIRA, M.L.; ARBEX, P.E.; MÓRBIO, A.P.**Complicações da terapia anticoagulante com varfarina em pacientes com doença vascular periférica: estudo corte prospectivo**; Jornal Cardiovascular, 2006;

YOSHIDA, R.A.; YOSHIDA, W.B.; ROLLO, H.A. **Novos anticoagulantes para a profilaxia do tromboembolismo venoso em cirurgias ortopédicas de grande porte**. Jornal Vascular Brasileiro, V.10, N. 2, p.145 -153, 2011.