



ANTICOAGULANTES ORAIS

OBJETIVOS

Os protocolos clínicos contêm informações científicas com base em evidências sobre os fármacos anticoagulantes contemplados pela REMUME, orientando os profissionais de saúde quanto à prescrição, dispensação e indicação clínica. Essas informações podem ser alteradas conforme o surgimento de novas evidências científicas.

DEFINIÇÃO

Os anticoagulantes orais atuam inibindo a síntese de fatores de coagulação dependentes da vitamina K, incluindo os fatores II, VII, IX e X, e as proteínas anticoagulantes C e S. A vitamina K é um cofator essencial para a síntese pós-ribossômica dos fatores de coagulação dependentes dela. A vitamina K promove a biossíntese de resíduos do ácido gama-carboxiglutâmico nas proteínas que são essenciais para a atividade biológica. A vitamina K reduzida deve ser regenerada a partir do epóxido para carboxilação e síntese de proteínas biologicamente competentes.

Supõe-se que a varfarina interfira na síntese do fator de coagulação através da inibição, redução e regeneração da vitamina K1-epóxido. A varfarina em doses terapêuticas diminui em 30 a 50% a quantidade total de cada um dos fatores de coagulação dependentes de vitamina K sintetizadas pelo fígado.

O efeito de anticoagulação geralmente ocorre em vinte e quatro horas após a administração da varfarina. No entanto, a ocorrência do efeito anticoagulante máximo pode demorar de setenta e duas a noventa e seis horas. A duração da ação de uma dose única de varfarina é de dois a cinco dias. Seus efeitos podem se tornar mais evidentes com a manutenção do tratamento, de acordo com a sobreposição dos efeitos de cada dose administrada. O efeito da varfarina depende diretamente das meias-vidas dos fatores de coagulação dependentes de vitamina K e proteínas anticoagulantes afetadas: Fator II: sessenta horas, VII: quatro a seis horas, IX: vinte e quatro horas e X: quarenta e oito a setenta e duas horas, e proteínas C e S são de, aproximadamente, oito e trinta horas, respectivamente.

Hemorragia de menor ou maior intensidade pode ocorrer durante a terapia com varfarina, em qualquer tecido ou órgão, manifestando-se como sangramento externo ou interno, associado a sintomas e complicações dependentes do órgão ou sistema afetado. Pode ocorrer também necrose da pele e de outros tecidos, êmbolos aterotrombóticos sistêmicos e microêmbolos de colesterol.

O ácido acetilsalicílico inibe a agregação plaquetária bloqueando a síntese do tromboxano A₂ nas plaquetas. Seu mecanismo de ação baseia-se na inibição irreversível da ciclooxigenase (COX-1). Esse efeito inibitório é especialmente acentuado nas plaquetas, porque estas não são capazes de sintetizar novamente essa enzima. Acredita-se que o ácido acetilsalicílico tenha outros efeitos inibitórios sobre as plaquetas. Por essa razão é usado para várias indicações relativas ao sistema vascular. O ácido acetilsalicílico pertence ao grupo dos fármacos anti-inflamatórios não-esteroidais, com propriedades analgésicas, antipiréticas e anti-inflamatórias.

Devido ao seu efeito inibitório sobre as plaquetas, o ácido acetilsalicílico pode ser associado ao aumento do risco de sangramento. Observaram sangramentos como hemorragia perioperatória, hematomas, epistaxe, sangramento urogenital e sangramento gengival. Foram raros a muito raros os relatos de sangramentos graves, como hemorragia do trato gastrointestinal, hemorragia cerebral (especialmente em pacientes com hipertensão não controlada e/ou em uso concomitante de anti-hemostáticos), que em casos isolados podem apresentar potencial risco para a vida do paciente.

MEDICAMENTOS DISPONÍVEIS NA REMUME

DENOMINAÇÃO GENÉRICA	CONCENTRAÇÃO/COMPOSIÇÃO	FORMA FARMACÊUTICA
Ácido acetilsalicílico	100 mg	Comprimido
Varfarina	5 mg	Comprimido

REFERÊNCIAS

ANVISA - Agência de Vigilância Sanitária. Bulário Eletrônico. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/bulario-eletronico1>.

GOODMAN, A. As Bases Farmacológicas da Terapêutica. 11. ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2006.