

Anticoagulantes orais: aspectos farmacológicos e monitorização terapêutica

Oral anticoagulants: pharmacological aspects and therapeutic therapy

Anticoagulantes orales: aspectos farmacológicos y terapia terapêutica

Recebido: 20/05/2022 | Revisado: 09/06/2022 | Aceito: 14/06/2022 | Publicado: 16/06/2022

André Pires de Oliveira Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9794-9559>
Centro Universitário UniFTC, Brasil
E-mail: andrepres2016@icloud.com

João Paulo Costa Lima

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0497-0007>
Centro Universitário UniFTC, Brasil
E-mail: jpc1992015@gmail.com

Sérgio Ruas Nascimento

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4680-5416>
Centro Universitário UniFTC, Brasil
E-mail: sergiojr2017@outlook.com.br

Aline Teixeira Amorim

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2597-8665>
Centro Universitário UniFTC, Brasil
E-mail: aline.amorim2011@hotmail.com

Resumo

Os anticoagulantes são fármacos de grande eficiência, porém, o seu uso deve ser analisado quanto aos aspectos farmacológicos e a monitorização terapêutica é crucial e salutar em casos de tromboembolismo venoso (TEV). Diante disso, esse estudo visa tratar sobre os aspectos farmacológicos e como deve ser feita a monitorização terapêutica no uso dos anticoagulantes orais nos casos de TEV, analisando estudos sobre o tema. Para isso foi feita uma revisão de literatura, tendo como base estudos datados de 2016 a 2022, de bases de dados científicas dos estudos sobre o tema, através de uma revisão narrativa de literatura. Foram selecionados dez artigos. Dentre os resultados viu-se que os dez artigos destacados na tabela enfatizam tipos de anticoagulantes orais, que variaram conforme estudos, alcançando assim os objetivos do estudo, demonstrando que a nova geração de anticoagulantes funciona para direcionar uma etapa específica da cascata de coagulação e com a possibilidade de substituir os tratamentos farmacológicos comuns trazendo maior segurança e redução dos efeitos colaterais. Concluindo que a terapia anticoagulante baseava-se quase que exclusivamente na utilização de heparina, mas que ao longo das últimas décadas, mais estudos foram desenvolvidos e novas classes de medicamentos anticoagulantes mudaram significativamente o arsenal terapêutico trazendo maior eficácia e segurança em relação ao tratamento convencional dentro do contexto clínico.

Palavras-chave: Trombose Venosa Profunda; Anticoagulantes; Profissional farmacêutico.

Abstract

Anticoagulants are highly efficient drugs, however, their use must be analyzed in terms of pharmacological aspects and therapeutic monitoring is crucial and healthy in cases of venous thromboembolism (VTE). Therefore, this study aims to address the pharmacological aspects and how therapeutic monitoring should be carried out in the use of oral anticoagulants in cases of VTE, analyzing studies on the subject. For this, a literature review was carried out, based on studies dated from 2016 to 2022, from scientific databases of studies on the subject, through a narrative literature review. Ten articles were selected. Among the results, it was seen that the ten articles highlighted in the table emphasize types of oral anticoagulants, which varied according to studies, thus achieving the objectives of the study, demonstrating that the new generation of anticoagulants works to direct a specific step of the coagulation cascade and with the possibility of replacing common pharmacological treatments, bringing greater safety and reduction of side effects. Concluding that anticoagulant therapy was based almost exclusively on the use of heparin, but that over the last few decades, more studies have been developed and new classes of anticoagulant drugs have significantly changed the therapeutic arsenal, bringing greater efficacy and safety in relation to conventional treatment within of the clinical context.

Keywords: Deep Vein Thrombosis; Anticoagulants; Pharmacist professional.

Resumen

Los anticoagulantes son fármacos de alta eficacia, sin embargo, su uso debe ser analizado en sus aspectos farmacológicos y el seguimiento terapéutico es fundamental y saludable en los casos de tromboembolismo venoso

(TEV). Por lo tanto, este estudio tiene como objetivo abordar los aspectos farmacológicos y cómo se debe realizar el seguimiento terapéutico en el uso de anticoagulantes orales en casos de TEV, analizando estudios sobre el tema. Para ello se realizó una revisión bibliográfica, a partir de estudios con fecha de 2016 a 2022, a partir de bases de datos científicas de estudios sobre el tema, a través de una revisión bibliográfica narrativa. Se seleccionaron diez artículos. Entre los resultados, se vio que los diez artículos destacados en la tabla enfatizan tipos de anticoagulantes orales, que variaron según los estudios, logrando así los objetivos del estudio, demostrando que la nueva generación de anticoagulantes trabaja para dirigir un paso específico de la cascada de coagulación y con la posibilidad de sustituir los tratamientos farmacológicos habituales, aportando mayor seguridad y reducción de efectos secundarios. Concluyendo que la terapia anticoagulante se basaba casi exclusivamente en el uso de heparina, pero que en las últimas décadas se han desarrollado más estudios y nuevas clases de fármacos anticoagulantes han cambiado significativamente el arsenal terapéutico, trayendo mayor eficacia y seguridad en relación al tratamiento convencional dentro del contexto clínico.

Palabras clave: Trombosis Venosa Profunda; Anticoagulantes; Profesional farmacéutico.

1. Introdução

O tromboembolismo venoso (TEV) está entre as causas de morte mais comuns advindas de doenças cardiovasculares em todo o mundo, perdendo só para o infarto agudo do miocárdio e o acidente vascular cerebral. O TEV engloba desde a trombose venosa profunda até o tromboembolismo pulmonar agudo, alternando-se quanto a gravidade e o tratamento deste problema é baseado no uso de anticoagulantes, o que pode ajudar a reduzir a taxa de mortalidade associada ao TEV (Fernandes et al., 2016).

A via de coagulação é uma cascata de eventos que leva à hemostasia. O caminho intrínseco permite a cura rápida e prevenção de sangramento espontâneo. Dois caminhos, intrínseco e extrínseco, originam-se separadamente, mas convergem em um ponto específico, levando à ativação da fibrina. A função da via de coagulação é manter a hemostasia, que bloqueia o sangramento (Silva & Melo, 2016).

O equilíbrio entre a hemostasia normal e a trombose é determinado pela interação de vários fatores individuais pró e anticoagulantes, cujo maior conhecimento permitiu a identificação de novos alvos terapêuticos (Fernandes et al., 2016). Para evitar a coagulação excessiva, que causa trombose generalizada, existem certos processos para manter a cascata de coagulação sob controle. Como a trombina atua como pró-coagulante, ela também atua como um feedback negativo, ativando o plasminogênio em plasmina e estimulando a produção de antitrombina (AT) (Habib et al., 2020).

Embora o conceito da “cascata” da coagulação tenha representado um modelo bem-sucedido e um avanço significativo no entendimento da coagulação, existem muitos estudos experimentais novos demonstrando que a hipótese da cascata não conjectura inteiramente os eventos da hemostasia in vivo (Schulman et al., 2016). Tal conceito da cascata da coagulação apresenta as interações bioquímicas dos fatores da coagulação, porém, tem fracassado como um modelo do processo hemostático in vivo. Analisando criticamente o papel das células no processo hemostático admite que haja uma constituição de um modelo da coagulação que elucida de forma mais coerente as hemorragias e tromboembolismos in vivo (Silva & Melo, 2016).

Apesar da eficácia comprovada dos anticoagulantes atualmente disponíveis na maioria das situações, as limitações dos mesmos medicamentos continuam a complicar seu uso prático na vida real. Isso impulsiona a busca por novos agentes antitrombóticos que mantenham (ou melhorem) a eficácia e a segurança, mas que sejam mais convenientes de usar (Nieto et al., 2016).

Os inibidores orais diretos da trombina e os inibidores do fator Xa foram desenvolvidos como alternativas aos antigos antagonistas da vitamina K (AVKs), como a varfarina. Devem ser analisadas as diretrizes dos medicamentos como anticoagulantes orais de ação direta (DOACs) (Hu et al., 2018).

Muguet et al. (2022) destaca que a varfarina é o anticoagulante oral mais usado embora seu manejo clínico não seja

simples, tendo uma estreita janela terapêutica, alta variabilidade na relação dose-resposta e grande interação com outras drogas e a alimentação.

Para Gomes et al., (2021) é necessário o farmacêutico clínico/hospitalar auxiliando a equipe multidisciplinar para a promoção de saúde, trazendo com suas orientações mais informação atrelada a qualidade da terapêutica farmacológica no uso de tais medicamentos anticoagulantes.

Diante disso o problema de pesquisa é: Quais os aspectos farmacológicos e como deve ser feita a monitorização terapêutica no uso de anticoagulantes orais?

Analisar os anticoagulantes é salutar e necessário e averiguar os estudos mais recentes em prol de seu manejo é deveras importante no âmbito da Farmacologia e atenção terapêutica, focando no paciente e os cuidados necessários individuais de cada caso específico de fármaco (Figueiredo et al., 2018).

Assim, esse estudo versa sobre o uso de anticoagulantes orais, trazendo seus aspectos farmacológicos e como deve ser feita a monitorização terapêutica no uso desses, através de uma revisão integrativa de literatura.

2. Metodologia

Foi realizado uma pesquisa bibliográfica narrativa de natureza qualitativa e exploratória. Para Gil (2011) a pesquisa qualitativa responde a questões particulares, trabalhando com um universo de significados, correspondendo a um espaço mais profundo de tais relações. Em maneira complementar tal pesquisa também é quantitativa por realizar medição, isolando as características da pesquisa. O conjunto de dados quantitativos e qualitativos, porém, não se opõem, por contrário, se complementam. O estudo exploratório realiza o diagnóstico organizacional, a identificação dos participantes; estudo da viabilidade de aplicação dos métodos, discussão dos problemas da organização e as possibilidades de ação, coleta dos dados para se realizar o diagnóstico, formulação do problema de pesquisa, escolha do pressuposto teórico que dará suporte à investigação e elaboração do diagnóstico (Gil, 2011).

Trata-se de um estudo qualitativo de revisão narrativa, própria para fazer a discussão do estado da arte de um determinado assunto, fazendo uma ampla análise da literatura sobre o tema de modo a fazer uma reprodução de dados e respostas quantitativas para questões específicas, sendo crucial para a aquisição e atualização do conhecimento sobre um tema específico (Elias et al., 2012).

Para uma pesquisa bem fundamentada, os artigos foram de fontes de revistas científicas presentes nas bases de dados do Scielo (<https://scielo.org/>), Pubmed (www.pubmed.org), BVS Brasil (<http://brasil.bvs.br/>) e LILACS (<https://lilacs.bvsalud.org/>) utilizando como fonte de dados artigos de revistas científicas e dissertações.

Foram incluídos artigos no idioma português e inglês; trabalhos disponíveis gratuitamente e na íntegra e datados de 2016 a 2022. Foram excluídos estudos publicados há mais de 6 anos de publicados.

3. Resultados e Discussão

A busca dos artigos que compuseram este estudo identificou 150 referências sobre o tema anticoagulantes orais nas bases de dados referidas, das quais 21 publicações foram incluídas na revisão e metodologia e 12 estudos foram selecionados para formação do quadro 01, dos 21, nove deles são de língua inglesa e doze são de língua portuguesa. Daqueles utilizados na tabela, três são de língua inglesa e nove em português, desses quatro são estudos descritivos e exploratórios, um é sobre recomendações com base em evidências de qualidade alta, moderada e baixa. Foram quatro estudos descritivos e de revisão, um estudo de adaptação transcultural do instrumento *Oral Anticoagulation Knowledge* (OAK), um estudo transversal, com abordagem quantitativa e dois estudos clínicos exploratórios. Conforme apresentado no quadro 01, especificamente no que

tange aos 12 artigos selecionados, houve uma oscilação do número de estudos publicados por ano, variando entre o período de 2016 e 2022.

Quadro 1: Estudos sobre anticoagulantes orais e a Farmacologia.

Autor e ano	Tipo de estudo	Título	Objetivo	Resultados	Conclusão
Serra et al. (2016).	Estudo descritivo, exploratório, transversal.	Gestão terapêutica dos utentes com terapia anticoagulante oral.	Analisar a terapia anticoagulante oral; de modo a conhecer a gestão do regime terapêutico e estimar custos da avaliação de Razão Normalizada Internacional (RNI).	A maioria referiu não saber o que é coagulação e o que são anticoagulantes orais e quais as complicações da terapêutica anticoagulante oral.	Identificaram-se lacunas nos conhecimentos sobre coagulação, interferências alimentares e regime terapêutico.
Kearon et al. (2016)	Recomendações fortes (Grau 1) e fracas (Grau 2) com base em evidências de qualidade alta (Grau A), moderada (Grau B) e baixa (Grau C).	Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report.	Atualizar as recomendações sobre 12 tópicos que estavam nas diretrizes.	Para TEV e sem câncer, como terapia anticoagulante de longo prazo, com terapia com dabigatrana), rivaroxabana apixabana ou edoxaban sobre terapia com antagonista da vitamina K (AVK), e sugerir terapia com AVK em vez de heparina de baixo peso molecular).	Das 54 recomendações incluídas nas 30 afirmações, 20 foram fortes e nenhuma foi baseada em evidências de alta qualidade, destacando a necessidade de mais pesquisas.
Andrade et al. (2016)	Estudo descritivo e de revisão.	Os Novos Anticoagulantes Oraís no Tratamento do Tromboembolismo o Pulmonar.	Analisar o novos anticoagulantes no uso do tratamento da TEV.	Devido ao risco de eventos tromboembólicos recorrentes, a terapêutica anticoagulante é mandatória para prevenir morbidade e mortalidade significativas.	Nesta revisão serão discutidos os resultados dos principais estudos dos novos anticoagulantes orais no tratamento do TEP, a sua aplicação a subpopulações com características especiais e possíveis antídotos.
Fernandes et al. (2016)	Estudo descritivo.	Os novos anticoagulantes no tratamento do tromboembolismo venoso.	Analisar através de uma revisão de literatura os novos anticoagulantes no tratamento do tromboembolismo venoso.	Ao longo das últimas décadas, foram desenvolvidos novas classes de medicamentos anticoagulantes, inibidores do fator Xa e inibidores diretos da trombina, que mudaram significativamente o arsenal terapêutico do TEV.	A segurança com a prescrição das novas drogas, bem como confiança no manejo das suas complicações, principalmente as hemorrágicas, virá com o seu uso e com a prática clínica.
Praxedes et al. (2017)	Estudo de adaptação transcultural do instrumento Oral Anticoagulation Knowledge (OAK) para o português.	Oral Anticoagulation Knowledge Test para o Português do Brasil.	Realizar a adaptação transcultural do instrumento Oral Anticoagulation Knowledge (OAK) Test do inglês para o português do Brasil.	Com o processo de adaptação transcultural foi obtida a versão final do OAK Test em língua portuguesa do Brasil, intitulada "Teste de Conhecimento sobre Anticoagulação Oral".	Constatou-se uma equivalência semântica e conceitual adequada entre a versão adaptada e a original, bem como uma excelente aceitabilidade desse instrumento.

Figueiredo et al. (2018)	Estudo transversal, com abordagem quantitativa.	Adesão farmacológica e conhecimento de pacientes anticoagulados.	Investigar a adesão farmacológica e o conhecimento de pacientes sob terapia de anticoagulação oral acompanhados ambulatorialmente.	O conhecimento não adequado foi associado à baixa escolaridade ao sedentarismo ao menor tempo de acompanhamento ambulatorial e aos pacientes com valores da faixa terapêutica.	Evidencia-se a necessidade de estratégias de educação em saúde que atendam a esse público e que considerem a compreensão individual e a adesão farmacológica como algo crucial na terapia.
Brandão et al. (2018).	Revisão de revisões sistemáticas.	Anticoagulantes orais diretos para o tratamento da trombose venosa profunda: revisão de revisões sistemáticas.	Realizar uma revisão sobre os anticoagulantes orais diretos para o tratamento da trombose venosa profunda.	Os resultados da metanálise indicam que os DOACs apresentam eficácia similar à terapia padrão no tratamento da TVP.	A incidência de sangramento maior é um pouco menor nos pacientes tratados com os inibidores do fator Xa e similar à terapia padrão no tratamento com inibidores diretos da trombina.
Hu et al. (2018).	Estudo clínico exploratório.	Characterization of a novel selective factor Xa inhibitor, DJT06001, which reduces thrombus formation with low risk of bleeding	Analisar os papéis fundamentais na ligação das vias de coagulação intrínseca e extrínseca à via final comum.	O DJT06001 não prejudicou a agregação plaquetária induzida por ADP, fator de ativação plaquetária (PAF) e colágeno. Além disso, DJT06001 inibiu a formação de trombos em modelos de trombose de ratos de uma maneira dependente da dose.	Em conclusão, DJT06001 demonstrou ser um potente e específico inibidor de FXa e pode ser desenvolvido como um novo anticoagulante para o tratamento de doenças tromboembólicas
Sampaio et al. (2018).	Revisão de revisões sistemáticas	Anticoagulantes orais diretos para o tratamento da trombose venosa profunda: revisão de revisões sistemáticas	Analisar os anticoagulantes orais diretos para o tratamento da trombose venosa profunda.	Apesar da terapêutica anticoagulante ser necessária na maioria dos doentes, muitas das vezes, tanto os médicos como os próprios doentes, tornam-se relutantes e resistentes à continuação de uma terapêutica com os antagonistas da vitamina K.	Uma terapêutica com os antagonistas da vitamina K, tem risco hemorrágico e a necessidade de monitorização regular e de ajustes frequentes ao estilo de vida do doente.
Qiu et al. (2019)	Estudo clínico exploratório.	Effect of a new inhibitor of factor Xa zifaxaban, on thrombosis in the inferior vena cava in rabbits	Determinar o efeito inibitório do zifaxaban na trombose através de um modelo de trombose da veia cava inferior (VCI) em coelhos.	Espera-se que o zifaxaban seja desenvolvido como um novo medicamento para a prevenção da trombose venosa profunda, oferecendo	Busca-se mais opções de medicamentos para pacientes com essa doença, sendo necessárias mais pesquisas para apoiá-lo no futuro.
Gomes, Silva & Rodrigues Jr (2021)	Estudo descritivo, exploratório, transversal.	Uso de anticoagulantes em pacientes hospitalizados por trombose venosa profunda em membros inferiores	Descrever sobre o uso de anticoagulantes em pacientes com trombose venosa profunda em membros inferiores.	Cabe ao farmacêutico instruir o paciente quanto à utilização do medicamento, dose, melhor horário de administração, interação medicamentosa, além de hábitos saudáveis no cuidado não terapêutico.	Deve haver um ajuste documentado e informado ao médico prescritor, constituindo um elo entre farmacêutico, médico e paciente.

Muguet et al. (2022)	Estudo descritivo, exploratório, transversal.	A trombose venosa profunda pós-COVID-19 e seu manejo farmacológico	Abordar as questões relacionadas ao tratamento farmacológico e os mecanismos de ação dos fármacos até então recomendados para o tratamento e profilaxia dos eventos trombóticos em pacientes acometidos pela COVID-19.	Em pacientes não hospitalizados não há benefício para o monitoramento de qualquer parâmetro laboratorial em termos de coagulação.	Finalmente, estudos futuros específicos sobre a duração precisa da trombopprofilaxia na COVID-19 e em casos de comorbidades específicas devem emergir na literatura científica, visando complementar as diretrizes atuais e contribuir para o manejo farmacológico da TVP na COVID-19.
----------------------	---	--	--	---	--

Fonte: Própria pesquisa (2022).

A trombose venosa profunda é potencialmente fatal e as complicações podem ocorrer em até 50% dos pacientes e conforme estudo de Brandão et al. (2018) a terapia anticoagulante é para aliviar os sintomas, e reduzir a extensão do trombo, impedindo a recorrência e atenuar a síndrome pós-trombótica.

Para Serra et al. (2016) deve-se atentar para a terapia anticoagulante oral de modo a conhecer a gestão do regime terapêutico e estimar custos da avaliação de Razão Normalizada Internacional (RNI).

Destacando que os AVKs, como a varfarina, são tradicionalmente utilizados como anticoagulantes orais para tratamento e profilaxia do tromboembolismo mas essa é limitada por fatores como interações medicamentosas, alimentares, risco de hemorragia, por isso deve haver monitoramento rigoroso para manter a relação normalizada e por conta de tais limitações deve-se desenvolver mais pesquisas com novos anticoagulantes que, que tragam riscos de sangramento reduzido e menos efeitos colaterais, para reverter a anticoagulação (Brandão et al., 2018).

Baseados nos estudos feitos, há consenso das sociedades europeias de cardiologia e de doenças respiratórias com relação aos novos anticoagulantes, inicialmente com as heparinas e seguidas do uso de varfarina, sem hierarquização. Demonstrando um perfil de segurança favorável aos novos anticoagulantes, sendo salutar o conhecimento de suas propriedades farmacológicas e do perfil de seus efeitos colaterais (Fernandes et al., 2016).

Para Andrade et al. (2016) atualmente existem evidências que os novos anticoagulantes orais podem vir a substituir outros fármacos e as recomendações americanas mais recentes já trazem o NOACs (novos anticoagulantes orais) com vantagens práticas no tratamento do TEP e provavelmente, em um futuro próximo, e o rivaroxabano e o dabigatran foram aprovados em 2008, o apixabano em 2011 e o edoxabano em 2015.

Viu-se que, nos últimos anos, os inibidores orais do fator Xa tornaram-se um foco de pesquisa como drogas anticoagulantes. E o Zifaxaban é o primeiro inibidor oral de FXa a entrar em ensaios clínicos (Connolly et al., 2016). O efeito do zifaxaban foi semelhante ao do rivaroxabano, mas os efeitos colaterais hemorrágicos do zifaxaban foram menos graves do que os do rivaroxabano. Nesse estudo, viu-se que o zifaxaban pode prolongar o tempo de protrombina e o tempo de tromboplastina parcial ativado do plasma semelhante ao de outros inibidores orais de Fxa e os resultados sugerem que o zifaxaban teve efeitos inibitórios específicos no FXa e inibiu a trombose da VCI com seu efeito hemorrágico menor que o do rivaroxabano (Qiu et al., 2019).

Kearon et al. (2016) alertou que os novos estudos sobre anticoagulantes orais e TEV consideraram as usualidades para pacientes com e sem câncer, como terapia anticoagulante de longo prazo, e as novas recomendações incluídas trazem evidências para tais situações, mas fomentam a necessidade de mais pesquisas nesse âmbito, introduzindo estudos com os novos fármacos.

Para Figueiredo et al. (2018) estudar os anticoagulantes é atentar para a problemática e a complexidade que envolve o uso desses e por isso deve-se conhecer a população usuária de anticoagulação oral, bem como os fatores associados à adesão

farmacológica e o conhecimento dos pacientes sobre sua terapia, focando tanto sobre o conhecimento como na adesão farmacológica, em prol do desenvolvimento de estratégias de educação em saúde e na melhora da qualidade do atendimento ambulatorial em prol de uma assistência que minimize riscos, e que atenda às necessidades individuais em prol de uma melhor estratégia educativa.

Hu et al. (2018) tratam do fator Xa (FXa) que é uma serina protease que desempenha papéis fundamentais na ligação das vias de coagulação intrínseca e extrínseca à via final comum. DJT06001 é um inibidor de FXa oral, altamente específico e direto para a prevenção e tratamento de doenças tromboembólicas. E ressaltou que DJT06001 não prejudicou a agregação plaquetária induzida por ADP, fator de ativação plaquetária (PAF) e colágeno. Além disso, DJT06001 inibiu a formação de trombos em modelos de trombose de ratos de uma maneira dependente da dose. Em conclusão, DJT06001 demonstrou ser um potente e específico inibidor de FXa e pode ser desenvolvido como um novo anticoagulante para o tratamento de doenças tromboembólicas.

Para Brandão et al. (2018) o uso dos fármacos edoxabana, rivaroxabana e apixabana, respectivamente, são mais plausíveis e indicados até em tratamento de pacientes com câncer e o desenvolvimento dos agentes reversores tem melhorado o perfil de segurança dos DOACs e destaca o ciraparantag, como proposta de ser um reversor “universal” dos anticoagulantes, exceto varfarina.

Praxedes et al. (2017) por sua vez destaca a varfarina como um anticoagulante oral muito usual no Brasil tratando doenças tromboembólicas. Destaca-se o manejo complexo devido à sua estreita faixa terapêutica e ampla variabilidade dose-resposta, gerando risco de sangramentos. É importante salientar a necessidade de um melhor nível de conhecimento sobre a terapia com varfarina bem como acerca do processo de uso e a segurança (precauções, contraindicações, efeitos adversos e interações) e sua conservação, pois a qualidade da anticoagulação oral está fortemente associada ao nível de conhecimento do indivíduo sobre sua farmacoterapia (Sampaio et al., 2018).

Sobre o zifaxaban, viu-se ser necessário que seja desenvolvido como um novo medicamento para a prevenção da trombose venosa profunda, oferecendo mais opções de medicamentos para pacientes com essa doença, sendo necessárias mais pesquisas para apoiá-lo no futuro (Qiu et al., 2019).

Muguet et al. (2022) aduz para a necessidade de prevenção, vez que é salutar a possibilidade de prevenir a trombose tanto por meio de medidas não farmacológicas, quanto farmacológicas, evitando ainda imobilização prolongada, tendo uma vida mais saudável, sem sedentarismo, indicando o uso de meias elásticas compressivas, se houver indicação médica, pois de pois da epidemia do COVID 19, os casos de trombose aumentaram, sendo importante cuidar da prevenção.

Gomes et al., (2021) acrescem que o farmacêutico é crucial no processo de informação e orientação, junto a equipe multidisciplinar em prol da promoção de saúde, pois a terapêutica farmacológica com base na TVP deve ser feita com cautela e de forma multidisciplinar para que seja uma terapêutica adequada a cada tipo de caso.

4. Conclusão

Esse estudo destacou a importância dos anticoagulantes orais e a forma como esses devem ser administrados, focando no âmbito farmacológico e determinando a necessidade de se incentivar mais estudos em prol dessa temática.

Viu-se que o TEV é uma doença multifatorial com fatores de risco ambientais e genéticos e que é uma ameaça significativa para os indivíduos que causa várias complicações que levam à morte, mas que tal condição pode ser diagnosticada por e com intervenções farmacológicas podem prevenir ou controlar essa condição.

Em particular, viu-se que a nova geração de anticoagulantes funciona para direcionar uma etapa específica da cascata de coagulação e com a possibilidade de substituir os tratamentos farmacológicos comuns devido à maior segurança e redução

dos efeitos colaterais estão entre os destaques das investigações atuais. Outra situação analisada foi de qual anticoagulante se mostra mais efetivo e viu-se que todos apresentam pontos positivos e negativos, devendo ser analisado caso a caso e percebe-se que os medicamentos individuais que compartilham do mesmo mecanismo de ação têm efeitos semelhantes, mas devem ser analisados os efeitos clínicos dos medicamentos.

Amparado em tais argumentos viu-se ainda que o manejo deve estar atrelado a um alto nível de conhecimento sobre a terapia relacionada ao uso, processo de uso e a segurança e sua conservação, pois a qualidade da anticoagulação oral é também definida pelo nível de conhecimento do indivíduo sobre a farmacoterapia. Mas, vê-se a existência de lacunas significativas no conhecimento sobre a anticoagulação oral.

Para trabalhos futuros indica-se a necessidade de fomentar mais ações de prevenção, na possibilidade de prevenir a trombose, indicando medidas de prevenção e acrescer a necessidade do profissional farmacêutico como decisivo no processo de informação e orientação, atuando junto a equipe multidisciplinar em prol da promoção de saúde,

No entanto, vê-se que as conclusões do estudo parecem consistentes, aumentando a confiabilidade dos dados das decisões clínicas definitivas e focando para incentivar cada vez mais estudos em prol desse tema, incentivando medidas de cuidado relacionadas a Farmacologia e ao manejo dos fármacos anticoagulantes.

Referências

- Andrade, V. (2016). *Os Novos Anticoagulantes Oraís no Tratamento do Tromboembolismo Pulmonar*. Trabalho Final do Mestrado Integrado em Medicina, Faculdade de Lisboa, 36f.
- Brandão, G. M. S. et al (2018) Anticoagulantes orais diretos para o tratamento da trombose venosa profunda: revisão de revisões sistemáticas. *Vascular Brasileiro [online]*. 17(4): 310-317.
- Connolly, S. J., Milling, T. J. Jr., Eikelboom, J.W., Gibson, C. M., Curnutte, J. T. & Gold, A., et al; (2016). ANNEXA-4 Investigators. Andexanet alfa for acute major bleeding associated with factor Xa inhibitors. *N Engl J Med*,;375(12):1131-41.
- Elias, C. S. R., Silva, L. A., Martins, M. T., Ramos, N. A. P. R., Souza, M. G. G. & Hipólito, R. L. (2012) chega ao fim? Uma revisão narrativa sobre terminalidade do período escolar para alunos deficientes mentais. *SMAD: Revista Electrónica em Salud Mental, Alcohol y Drogas*, 8(1): 48-53.
- Fernandes, C. J., Leonidas, J. L., Gavilanes, F., Prada, L. F., Morinaga, L., & Souza, R. (2016). Os novos anticoagulantes no tratamento do tromboembolismo venoso. *J Bras Pneumo*, 42(2):146-154.
- Figueiredo, T. R., Braz Costa, C., Melo, M., De Araújo, H. V., Silva, T., & Silva Bezerra, M. (2018). Adesão farmacológica e conhecimento de pacientes anticoagulados, *Av Enferm*, 36(2): 143-152.
- Gil, A. C. (2011). *Como elaborar projetos de pesquisa*. (4a ed.), Atlas.
- Gomes, P. L., Silva, A. A., & Rodrigues Junior, O. M. (2021). Uso de anticoagulantes em pacientes hospitalizados por trombose venosa profunda em membros inferiores. *Research, Society and Development*, 10(15), e46101522699.
- Habib, A., Petrucci, G., & Rocca, B. (2020). Pathophysiology of Thrombosis in Peripheral Artery Disease. *Curr Vasc Pharmacol*, 18(3): 204-214.
- Hu, X., Xiao, Y., Yu, C., Yinglin, Z., Yang, W., Wang, X., Baohua, G & Jing, L. (2018). Characterization of a novel selective factor Xa inhibitor, DJT06001, which reduces thrombus formation with low risk of bleeding. *Eur J Pharmacol*, 15(8): 85-91.
- Kearon, C., Akl, E. A., Ornelas, J. et al. (2016). Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST *Guideline and Expert Panel Report*. *CHEST*; 149(2): 315-352.
- Moheimani, F., Jackson, D. (2016) Venous Thromboembolism: Classification, Risk Factors, Diagnosis, and Management. *SRN Hematol*, 12(5).
- Nieto, J.A., Solano, R., Ruiz-Ribó, M. D. Ruiz-Gimenez, N., Prandoni, P. & Kearon C, et al. (2016). Fatal bleeding in patients receiving anticoagulant therapy for venous thromboembolism: findings from the RIETE registry. *J Thromb Haemost*; 8(6):1216-22.
- Praxedes, M. F. et al. (2017) Adaptação Transcultural do Oral Anticoagulation Knowledge Test para o Português do Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva [online]*. 22(5): 1615-1629.
- Qiu, X., Zhou, J., Wang, W., Zhao, Z., Tang, L., & Sun, J. (2019). Effect of a new inhibitor of factor Xa zifaxaban, on thrombosis in the inferior vena cava in rabbits. *J Thromb Thrombolysis*; 47(1): 80-86.
- Sampaio, G. M., Cândido, R. C., Rollo, H. A., & Sobreira, D. J. (2018). Anticoagulantes orais diretos para o tratamento da trombose venosa profunda: revisão de revisões sistemáticas, *J. Vasc. Bras*, 17(4).
- Serra, I. C., et al. (2016) Gestão terapêutica dos utentes com terapia anticoagulante oral. *Enferm. glob.*, Murcia, 15 (41): 10-19.

Serrano Jr, C.V., Soeiro, A.M., Leal, T.C.A.T., Godoy, L.C., Biselli, B., Hata, L. A. et al. (2019). Posicionamento sobre Antiagregantes Plaquetários e Anticoagulantes em Cardiologia, *Arq Bras Cardiol* 113(1):111-134.

Schulman, S., Kakkar, A.K., Goldhaber, S.Z., Schellong, S., Eriksson, H., Mismetti, P., et al. (2016). Treatment of acute venous thromboembolism with dabigatran or warfarin and pooled analysis. *Circulation*, 129(7):764-72.

Silva, R. D. R., & Melo, E. M. (2016). A atual teoria da coagulação baseada em superfícies celulares. Saúde & Ciência em Ação. *Revista Acadêmica do Instituto de Ciências da Saúde*, 2(1): 79-92.

Stefano, V., Finazzi, G., & Barbui, T. (2018) Antithrombotic therapy for venous thromboembolism in myeloproliferative neoplasms. *Blood Cancer J*, 8(7): 65.