



UNIVERSIDADE PARANAENSE – UNIPAR
CURSO DE FARMÁCIA – CAMPUS PARANAVAÍ

PRISCILLA PEREIRA DA SILVA
LETICIA ISABELI GUILHERME

**TEMPO DE TROMBINA EM PACIENTES QUE FAZEM USO DE MEDICAÇÕES
ANTICOAGULANTES E PRÉ-OPERATÓRIO.**

PARANAVAÍ

2020

PRISCILLA PEREIRA DA SILVA

LETICIA ISABELI GUILHERME

**TEMPO DE TROMBINA EM PACIENTES QUE FAZEM USO DE MEDICAÇÕES
ANTICOAGULANTES E PRÉ-OPERATÓRIO.**

Pré-projeto de TCC do curso de Farmácia da Universidade Paranaense-Unipar, campus Paranavaí. O presente designa-se apenas para título de proposta de trabalho não possuindo nenhum critério conclusivo e ou definitivo para o trabalho proposto.

Orientador: Emilene Dias Fiuza Ferreira

Paranavaí-PR

2020

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos que contribuíram no decorrer desta jornada, em especialmente:

A Deus, a quem devo minha vida.

Aos meus pais que sempre me apoiaram nos estudos,

E nas escolhas tomadas

Ao Everaldo por sempre me incentivar e dar

Apoio nos momentos difíceis

A orientadora Prof. Emilene Dias Fiuza que

Teve papel fundamental na elaboração

Deste trabalho

Letícia Isabeli Guilherme

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, por maravilhas e uma conduta melhor que ele fez em minha vida, meus amigos que me ajudaram muito nesse conquista e também minha família que é minha base.

A professora Emilene Dias Fiuza Ferreira, pela conduta no desempenho, dedicação, na transmissão dos conhecimentos e orientação nesse trabalho.

E todos os colaboradores da instituição professores, amigos e funcionários da Universidade Paranaense - Unipar com protótipo de ética, perseverança e humildade.

Priscilla Pereira da Silva.

TEMPO DE TROMBINA EM PACIENTES QUE FAZEM USO DE MEDICAÇÕES ANTICOAGULANTES E PRÉ-OPERATÓRIO.

DA SILVA, Priscilla Pereira¹

GUILHERME, Letícia Isabeli²

FERREIRA, Emilene Dias Fiuza³

¹ Acadêmica do Curso de Farmácia da Universidade Paranaense (UNIPAR) – Paranavaí – PR

² Acadêmica do Curso de Farmácia da Universidade Paranaense (UNIPAR) – Paranavaí – PR

³ Docente do Curso de Farmácia da Universidade Paranaense (UNIPAR) – Paranavaí - PR

DA SILVA, Priscilla Pereira¹

Rua Dr Sylvio Vidal C.L Ribeiro Número: 1823 casa; centro

Paranavaí - Pr

E-mail: priscillapereira89@outlook.com

GUILHERME, Letícia Isabeli²

Rua Antônio Souza Serra

Marilena - PR

E-mail: leticiaisabeli77@gmail.com

FERREIRA, Emilene Dias Fiuza³

Rua Visconde de Nassau, 725, apto 403, zona 07

Maringá-PR

E-mail: emilene@prof.unipar.br

TEMPO DE TROMBINA EM PACIENTES QUE FAZEM USO DE MEDICAÇÕES ANTICOAGULANTE E PRÉ-OPERATÓRIO.

RESUMO

O sangue é um líquido complexo e viscoso no qual estão suspensos diversos tipos celulares. Constitui o principal sistema de transporte do corpo, de modo, que todas as funções que são atribuídas são inteiramente dependentes da circulação. Conjunta às funções, a hemostasia é um processo sincrônico e sequencial, que envolve os vasos sanguíneos, plaquetas, fatores da coagulação e fatores fibrinolíticos. A formação patológica de um tampão hemostático no interior do vaso e na ausência de sangramento caracteriza-se por trombose. No qual tem existências de doenças tromboembólicas, cardiovasculares que há necessidade no uso de anticoagulantes e a formulação clinicamente do exame de tempo de trombina (TAP). Nessa revisão o objetivo foi trazer informações no sentido de conscientizar, alertar e ajudar os profissionais de saúde no conhecimento dos anticoagulantes, contraindicações, algumas interações medicamentosas bem como sua importância em pacientes pré-operatório. Foram utilizados diversos artigos e estudos publicados em base de dados *Scielo*, *Pubmed*, Periódicos CAPES e Google acadêmicos para realizarmos essa revisão bibliográfica. Diante disso podemos observar a importância de um profissional buscando-se uma atenção mais elevada ao paciente desde um atendimento ambulatorial, farmácias e hospitais, sendo ações na promoção, proteção e recuperação.

Palavras chave: Tempo de trombina, anticoagulantes e pacientes pré-operatórios.

THROMBIN TIME IN PATIENTS THAT USE ANTICOAGULANT AND PRE-OPERATIVE MEDICATIONS.

ABSTRACT

Blood is a complex, viscous liquid in which various cell types are suspended. It constitutes the main transport system of the body, so that all the functions that are assigned are entirely dependent on circulation. Together with functions, hemostasis is a synchronous and sequential process, which involves blood vessels, platelets, coagulation factors and fibrinolytic factors. The pathological formation of a hemostatic plug inside the vessel and in the absence of bleeding is characterized by thrombosis. In which there are stocks of thromboembolic, cardiovascular diseases that are necessary in the use of anticoagulants and the clinical formulation of the thrombin time exam (TAP). In this review, the objective was to bring information in order to raise awareness, alert and help health professionals in the knowledge of anticoagulants, contraindications, some drug interactions as well as their importance in preoperative patients. Several articles and studies published in the Scielo, Pubmed, CAPES and Google Scholar journals databases were used to carry out this bibliographic review. Therefore, we can observe the importance of a professional looking for a higher attention to the patient from an outpatient service, pharmacies and hospitals, being actions in the promotion, protection and recovery.

Keywords: Thrombin time, anticoagulants and preoperative patients.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	4
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	5
2.1	Coagulação sanguínea	5
2.2	Tempo de Protrombina.....	8
2.3	Anticoagulantes	9
2.4	O tempo de Protrombina em pacientes que fazem uso de medicamentos anticoagulantes	13
3	CONSIDERAÇÕES FINAIS	14
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	15

1. INTRODUÇÃO

A coagulação sanguínea participa no mecanismo hemostático que consiste em aderir uma massa sólida composta por uma rede na fibrina que são compostos no sangue (glóbulos brancos, glóbulos vermelhos e plaquetas). A formação patológica de um tampão hemostático no interior do vaso, na ausência de sangramento caracteriza-se por trombose. Devido essa causa, tem requisitos de doenças cardiovasculares e fenômenos trombóticos venosos e arteriais, que se faz necessário o auxílio aos anticoagulantes (BORLINA et al., 2010).

Vários anticoagulantes possuem uma conduta medicamentosa por uma gama de medicamentos, tais como, anticoncepcionais, anti-inflamatórios não hormonais (ANEIs), bem como com alimentos e o álcool. Tais doenças válvulas cardíacas vêm abrangendo 100 milhões de brasileiros nos territórios mundiais, cerca de 20% são de proteases de válvulas mecânicas (FILHO & BARRETO, 2009).

Nos transplantes de válvula mecânica tem que haver muita disciplina no uso de anticoagulantes e no controle do exame de sangue laboratorial, tempo de trombina (TAP), porém a prótese mecânica tem um maior de risco de causar coágulos que gera risco à prótese ocasionando embolia cerebral (HAMERSCHLAK & ROSENFELD, 1996).

O Tempo de trombina (TAP) é um exame de sangue laboratorial no qual avalia fatores de coagulação fator II, V, VII e X (via extrínseca) e fibrinogênio. Entretanto tempo de trombina (TAP), ele aumenta em situação de deficiência de fibrinogênio e de quaisquer fatores, em pacientes que fazem proveito de anticoagulantes, nas alterações do estado hepáticos e falha de vitamina k. Esse exame é primordial em todo tipo de cirurgia no geral, sem ele o paciente não realiza a cirurgia, porém se o resultado for muito alterado quer dizer que tem sangramento ou paciente faz uso de anticoagulantes (CAMPOS et al., 2010).

Existem vários mecanismos pré-analíticos que pode alterar o resultado como coleta inadequada, devido ao tempo prolongado de torniquete, volume irregular e/ou uma hemólise na amostra. Orienta-se a não homogeneizar o tubo por mais de 4 vezes, visando que pode ativar a cascata de coagulação e preconiza-se ser o primeiro tubo na ordem de coleta pois cascata de coagulação inicia-se no momento que se punciona o paciente. Caso o paciente não faça uso de anticoagulante ou tenha algum histórico de alteração no valor de TAP, é solicitado uma nova coleta do tubo de citrato pelo laboratório para descartar os erros pré-analíticos já descritos (FILHO & BARRETO, 2009).

Em contrapartida em indivíduos pré-operatórios que já fazem uso de anticoagulantes ao realizar uma cirurgia que seja por caráter eletivo e não emergencial, sugere-se que aguarde um

período sem o uso do anticoagulante para que não tenha risco de sangramento inesperado, ocasionando danos à saúde (FILHO & BARRETO, 2009).

O tempo de trombina (TAP) é muito importante e necessário em pacientes que fazem uso desses anticoagulantes antes da cirurgia, pois, ele determina se o paciente está coagulando bem, se durante a cirurgia ocorrer uma hemorragia, o tempo que irá levar para estancá-lo demora e a probabilidade do paciente ir a óbito é grande. Por isso é de extrema importância, os exames laboratoriais para determinar o tempo de trombina, em quaisquer situações de cirurgia e até mesmo para aqueles indivíduos que fazem o controle desse exame nos usos de anticoagulantes.

Por essa razão, algumas doenças como tromboembolismo venoso, oclusão arterial aguda, válvulas cardiopatas com de prótese valvar e fibrilação atrial recebem indicações de uso de anticoagulantes. (BORLINA et al., 2009).

Assim, um paciente coagulado, ao precisar de um atendimento na saúde pública, necessita que os profissionais de saúde que irão atendê-lo no pronto atendimento tenha o mínimo de informação sobre os anticoagulantes orais e suas interações medicamentosas e que lhe pergunte sobre o uso dos mesmos. (BORLINA et al., 2009).

O objetivo desse levantamento bibliográfico foi trazer informações no sentido de conscientizar, alertar, orientar e os ajudar os profissionais.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. Coagulação sanguínea

O sangue é um líquido complexo e viscoso no qual estão suspensos diversos tipos celulares. Constitui o principal sistema de transporte do corpo, de modo, que todas as funções que são atribuídas são inteiramente dependentes da circulação. Podemos destacar várias funções, como de regulação e equilíbrio hídrico; regulação do valor do pH; regulação da pressão osmótica e da pressão sanguínea (LEITE & FREITAS, 2007).

Todas as funções são predominantes a hemostasia, que é um conjunto de eventos mecânicos e bioquímicos, pelo qual o organismo faz que o sangue permaneça circulando nos vasos no estado líquido, e quando um vaso é lesionado tende-se a formar um coágulo para coibir a hemorragia, reparar a lesão e dissolver o coágulo. A hemostasia é um processo sincrônico e sequencial, envolvendo os vasos sanguíneos, plaquetas, fatores da coagulação e fatores fibrinolíticos. (FERREIRA et al., 2010).

Fisiologicamente o endotélio dos vasos sanguíneos inibe a aderência das plaquetas e dos leucócitos, evitando assim a formação de trombos, já quando existe uma lesão vascular ocorre uma liberação do fator tissular que é composto pela exposição do colágeno subendotelial do vaso lesionado, que

faz com que os mecanismos hemostáticos entrem em ação para coibir uma hemorragia, mediante redução do fluxo sanguíneo favorecendo a ação das plaquetas, assim ativando os fatores de coagulação (LEITE & FREITAS, 2007).

O processo de hemostasia que é ativado por uma lesão vascular está constituído por três etapas que estão relacionados entre si, sendo: vasos sanguíneos, quando ocorre uma lesão vascular na musculatura lisa dos vasos, a qual estimula a vasoconstrição diminuindo o lúmen do vaso. Já as plaquetas em situação fisiológica têm como função manter a integridade do endotélio vascular, quando os vasos sofrem danos elas se ativam e se agregam no local da lesão (agregação plaquetária), formando um tampão hemostático primário com intuito de minimizar a hemorragia inicial (FRANCO, 2001).

A formação do tampão plaquetário se dá quando a parede de um vaso é danificada, o colágeno exposto e as substâncias químicas provenientes das células endoteliais ativam as plaquetas, elas se adere ao colágeno com ajuda das proteínas integrinas receptoras de membrana, esta por sua vez, ativa as plaquetas que liberam o conteúdo dos grânulos intracelulares como: serotonina, ADP (difosfato de adenosina) e o fator de ativação plaquetário (PAF) (inicia uma alça de retroalimentação positiva ativando mais plaquetas) e também inicia rotas que converte fosfolipídios da membrana das plaquetas em tromboxano A. A serotonina e o tromboxano A são vasoconstritoras contribuindo na agregação plaquetária junto com ADP e PAF, assim resultando no crescimento de um tampão plaquetário que sela a parede do vaso danificado (CASTRO et al., 2006).

As plaquetas não aderem o endotélio normal, as células endoteliais vasculares intactas convertem seus lipídios de membrana em prostaciclina, que bloqueiam a adesão e agregação das plaquetas, isso impede que o tampão plaquetário continue se formando e se espalhe além do local da lesão para outras áreas da parede do vaso (CASTRO et al., 2006).

A coagulação é um processo complexo no qual o sangue líquido vira um coágulo, ele perde suas características de fluido, sendo convertido em massa sólida, formando um coágulo irreversível, pela interação do tecido lesado, plaquetas e fibrina (FERREIRA et al., 2010).

A formação do coágulo de fibrina envolve complexas interações entre proteases plasmáticas e seus cofatores, que culminam na gênese da enzima trombina, que, por proteólise, converte o fibrinogênio solúvel em fibrina insolúvel. Nesse modelo (figura 1), a coagulação do sangue ocorre por meio de ativação proteolítica, sequencial de zimogênios, por proteases do plasma, resultando na formação de trombina que então, converte a molécula de fibrinogênio em fibrina (FRANCO, 2001).

O sistema da coagulação divide a coagulação em uma via extrínseca (envolvendo componentes do sangue, mas, também, elementos que usualmente não estão presentes no espaço intravascular) e uma via intrínseca (iniciada por componentes presentes no intravascular), que convergem no ponto de ativação do fator X (“via final comum”) (FRANCO, 2001).

Tem eventos da coagulação que não depende da lesão como: eventos tromboembólicos, que ocorre em contato com algo estranho ao organismo, sendo válvulas proteases, cateter e/ou marcapasso, ativando assim a via intrínseca da coagulação (REZENDE, 2010).

A via extrínseca é o meio pelo qual a substância ativadora da protrombina é gerada em resposta ao contato com o sangue e com os tecidos extravasculares. Ocorre quando a ativação do fator VII, pelo fator tecidual, produz a ativação do fator X. O tecido traumatizado libera um complexo de vários fatores, denominado fator tecidual ou tromboplastina tecidual. O fator III, o cálcio e fator VII formam um complexo que age enzimaticamente na presença de fosfolipídios para converter o fator X para fator Xa (LEITE & FREITAS, 2007).

Na via intrínseca, a ativação do fator XII, ocorre quando o sangue entra em contato com uma superfície contendo cargas elétricas negativas. Tal processo é denominado “ativação por contato” e requer ainda a presença de outros componentes do plasma: pré-caliceína (uma serino protease) e cininogênio de alto peso molecular (um cofator não enzimático). O fator XII ativado ativa o fator XI que, por sua vez, ativa o fator IX. O fator IX ativado, na presença de fator VIII ativado por traços de trombina, e em presença de íons cálcio (complexo tenase), ativa o fator X da coagulação, desencadeando a geração de trombina e, subsequentemente, formação de fibrina (FERREIRA et al., 2010).

Já na via comum se inicia com ativação do fator X, pela combinação de várias substâncias, fator III, cálcio, fator VII e fosfolipídios teciduais na via extrínseca e, da mesma forma, o FP3 (Fator plaquetário 3), fator IX e o fator VII na via intrínseca (LEITE & FREITAS, 2007).

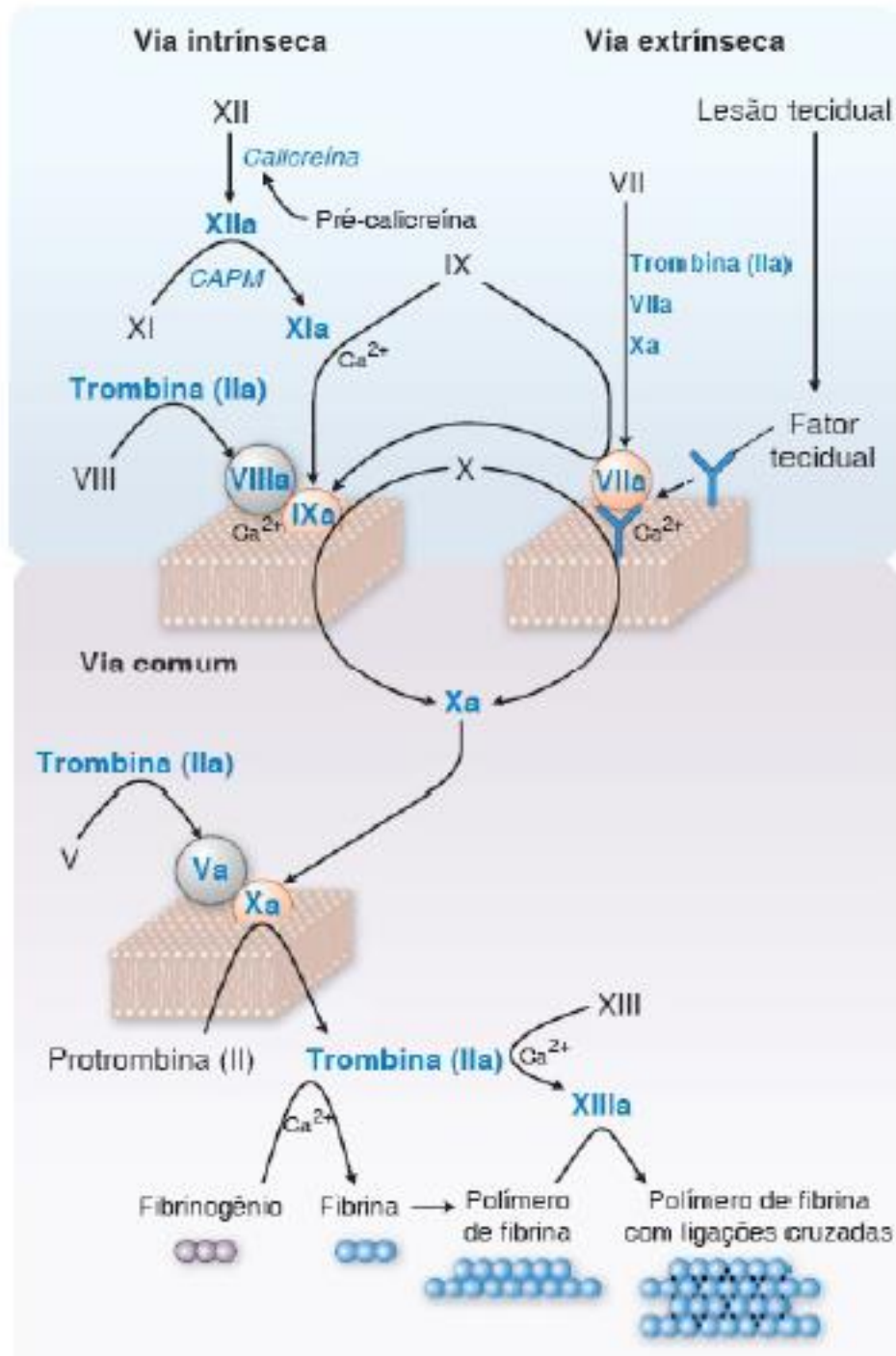


Figura 1. Esquema da cascata da coagulação, com a divisão do sistema de coagulação em duas vias. Fonte: GOLAN, D.E. Princípios de Farmacologia – A base fisiopatológica da farmacologia, 3ª Ed, Guanabara Koogan, 2014.

2.2 Tempo de Protrombina

O tempo de protrombina (TAP) é um exame de sangue que avalia a sua capacidade de coagular, ou seja, avalia a via extrínseca e a via comum, sendo eles os fatores VII, X, V, II e o

fibrinogênio, determinando quanto tempo levaria para estancar uma possível hemorragia. O tempo de protrombina é determinado pelo tempo que se dá entre a adição do cálcio e a coagulação (REIS et al., 2005).

Esse exame é muito utilizado por vezes em que surgem sangramentos, ou até hematomas em que não há uma causa aparente, pois dependendo de seus valores há um conjunto de causas que podem estar acarretando aquele sangramento. Este exame é feito normalmente em cirurgias cardiovasculares, pois pode levar a um acidente vascular cerebral (AVC) ou até mesmo a um infarto (REIS et al., 2005).

O TAP alto indica que o sangramento irá demorar mais tempo para parar, as causas pelas quais resultam neste valor é devido ao uso de anticoagulantes, alteração na flora, alimentação pouco equilibrada, doenças no fígado, problemas de coagulação, como hemofilia, e por fim, o mais importante à deficiência de vitamina K, pois sem a vitamina K não há protrombina e conseqüentemente não há trombina (REIS et al., 2005).

Já o TAP quando baixo indica que a coagulação acontece muito rápido, ou seja, por mais raros que sejam esses sangramentos há uma maior formação de coágulos que podem levar a um infarto ou até mesmo o AVC, acontecem por causas como o uso de suplementos como a vitamina K, o consumo excessivo de alimentos com vitamina K e o uso de pílulas anticoncepcionais (REIS et al., 2005).

2.3 Anticoagulantes

Quando se fala em cascata de coagulação, logo se pensa em tempo de protrombina e conseqüentemente nos anticoagulantes envolvidos, dentre eles, primeiramente podemos citar a varfarina, sendo ela um antagonista da vitamina K, e a heparina (MAURO MFZ et al., 2004).

A varfarina é um famoso anticoagulante oral, por ser prescrito com mais frequência, atua como um antagonista da vitamina K, que atua inibindo redutases que são envolvidas na síntese de hidroquinona a partir do epóxido, particularmente a epóxido-redutase. Essa inibição induz a produção e secreção hepática de proteínas (descarboxiladas ou carboxiladas) que apresentam de 10 a 40% da atividade biológica normal. (Figura 2). A varfarina é entreposta por fatores de coagulação com uma ação lenta inicialmente, que deve ser associada a outro fármaco para que aja um efeito mais rápido, devendo ser monitorada diariamente (EISTEIN, 2012).

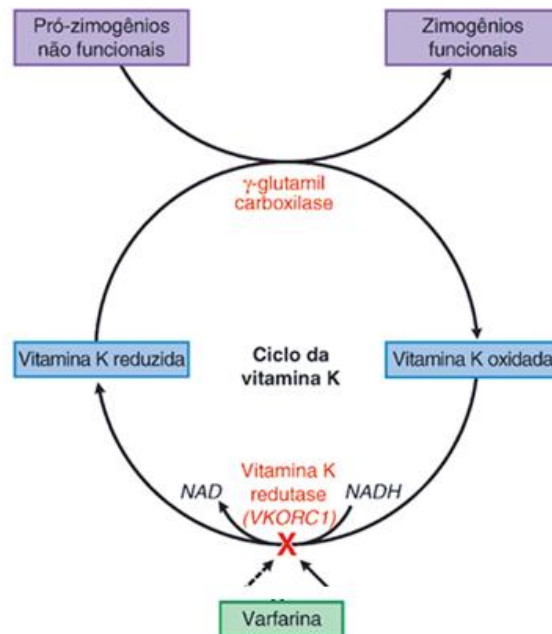


Figura 2. Ciclo da vitamina K e ação da Varfarina. Fonte: GOODMAN & GILMAN. As Bases Farmacológicas da Terapêutica. 12^a Ed, McGraw Hill, Rio de Janeiro-RJ, 2012.

Entre os anticoagulantes parenterais e os inibidores indiretos da trombina, temos as heparinas e seus derivados, heparina não-fractionada (HNF) e as Heparinas de baixo peso molecular (HBPN) (MAURO MFZ, 2004).

A heparina não-fractionada (HNF) primeiramente, age pela ativação da antitrombina que, conseqüentemente irá inibir a trombina e o fator Xa. Ela se liga às proteínas plasmática o que limita a sua quantidade para interagir com a antitrombina, aos macrófagos hepáticos, gerando a eliminação dose dependente (dose utilizada relacionada a seus efeitos), aos osteoblastos e osteoclastos que pode resultar em osteoporose induzida por heparina, e quanto ao fator plaquetário, que pode causar trombocitopenia (uma queda no número de plaquetas) também induzida pela heparina, atuando assim na coagulação (MAURO MFZ, 2004).

As Heparinas de baixo peso molecular (HBPN) fluem de uma diminuição as plaquetas e na ligação das proteínas plasmáticas resultando em um efeito anticoagulante mais esperado, isso permite que elas sejam administradas sem uma monitoração diária da coagulação. Como seu modo de ação depende muito da antitrombina como as HNF elas não conseguem inativar a trombina que está ligada a fibrina ou fator Xa ativadas no interior do trombo, com tudo atuando também na coagulação. (Figura 3) (MAURO MFZ, 2004).

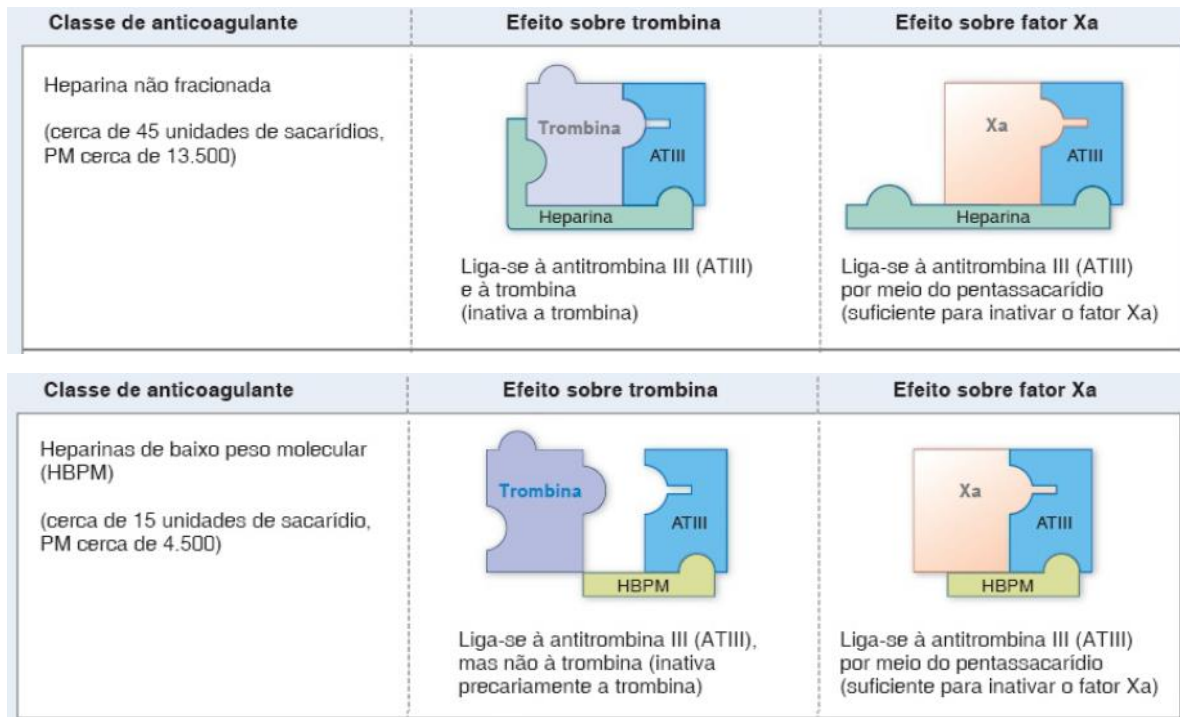


Figura 3. Mecanismo de ação das Heparinas e seus derivados. Fonte: GOLAN, D.E. Princípios de Farmacologia – A base fisiopatológica da farmacologia, 3ª Ed, Guanabara Koogan, 2014.

Dos anticoagulantes em desenvolvimento temos os Inibidores do fator Xa que são TAP e Antistasina, DX 9065a, Pentassacarídeo sintético “Fondaparinux”; os inibidores do fator IXa que são o fator IXa com o sítio ativo bloqueado e anticorpos contra o fator IX/Xa; os moduladores da via da proteína C que são a trombomodulina solúvel e protínaC; os inibidores da via do complexo fator VIIa/fator tecidual; Inibidores diretos da trombina IDTs (IDTs bivalentes, Hirudina, bivalirudina, IDTs univalentes, argatroban, melagatran) (MAURO MFZ,2004).

Dos inibidores do fator Xa, temos o pentassacarídeo sintético que vem de uma seqüência de heparina, que corresponde do sítio de ligação com a antitrombina, ou seja, ele aumenta essa inativação do fator Xa pela antitrombina (OLIVEIRA LCO& FRANCO, 2001).

Temos também o TAP, que começa se ligando ao fator Xa, nesse começo com muita pouca afinidade, pois, para ter uma alta afinidade ele precisa que o sítio catalítico posteriormente interaja com o sitio ativo para formar o complexo inibidor- enzima estável. Sendo completamente dependente de dose a inibição do fator Xa pelo TAP (FRANCO LCO& FRANCO, 2001).

A antistasina sendo altamente seletiva para o fator Xa, tanto em sua forma nativa quanto na recombinante se ligam ao fator Xa se tornando um inibidor de reversão lenta (OLIVEIRA LCO &

FRANCO, 2001). E por fim, o DX- 9065^a (juntamente com, YM 60828, SF 303 e SK 549) são os reversíveis do fator Xa (OLIVEIRA LCO & FRANCO, 2001).

Os inibidores diretos da trombina vêm se destacando sobre as heparinas, isso, porque elas podem inibir a trombina ligada a fibrina (sendo um importante medidor do crescimento do trombo), fazendo com esses inibidores diretos tenham uma resposta anticoagulante mais previsível que a Heparina-não fracionada, pois, diferente dela, esses inibidores não precisam se ligar as proteínas plasmáticas e não precisam ser neutralizados pela proteína que se liga a heparina liberada durante a ativação plaquetária (fator 4 plaquetário) (MAURO MFZ, 2004).

Dentre esses inibidores da trombina, temos a Bivalirudina que é um inibidor bivalente da trombina, nela contém um fragmento inibitório do sítio ativo da trombina, sendo eles, D-Phe-Pro-Arg-Pro que se ligam ao sítio externo da trombina. Pode apresentar inibição transitória, ou seja, após a sua ligação com a trombina, a ligação do fragmento Arg-Pro converte a bivalirudina em inibidor da trombina, mas, com baixa afinidade (OLIVEIRA LCO & FRANCO, 2001).

O argatroban tendo alta seletividade a trombina, se liga de forma imediata e reversível exercendo seu efeito anticoagulante, sendo bem mais previsível que a HNF e a hirudina. A hirudina resulta em uma inibição potente e específica, devido a sua formação com a trombina (MAURO MFZ, 2004).

O H376/95 é precursor do melagastran, que possui uma atividade muito pequena contra a trombina. Logo após de absorvida já se transforma no melagastran, sendo ele um inibidor da trombina contra o sítio ativo da trombina, sendo seus efeitos anticoagulantes mais esperados (OLIVEIRA LCO & FRANCO, 2001).

Nos inibidores do fator IXa, temos, o Fator IXa com o sítio ativo bloqueado, e os anticorpos contra o fator IX/Xa que vão participar da inibição do mesmo. O fator IXa com o sítio ativo bloqueado acaba sendo eficaz como um agente antitrombótico, pois, inibe a formação de coágulo in vivo e bloqueia a trombose arterial só que eficaz em modelo canino (OLIVEIRA LCO & FRANCO, 2001).

Os anticorpos contra o fator IX/Xa agem bloqueando a ativação do fator X pelo fator IXa, fazendo com que ainda inibe a ativação do fator IX e conseqüentemente bloqueando a atividade do IXa (OLIVEIRA LCO & FRANCO, 2001).

Na via de proteína C, temos a trombomodulina solúvel, que forma um complexo com a trombina, que leva a uma alteração no sítio ativo da enzima que anule a atividade da trombina e conseqüentemente a converta em um forte indutor de proteína C ativada (OLIVEIRA LCO & FRANCO, 2001). Já a APC é um anticoagulante gerado através da ativação da proteína C pelo complexo trombina/trombomodulina (MAURO MFZ, 2004).

Os inibidores da via do complexo fator VIIa/fator tecidual, envolvido no começo da coagulação é inibido pelo TFPI juntamente e dependente do fator Xa, ou seja, inibe diretamente o fator Xa, que serve como co-fator para a inibição do fator VIIa (MAURO MFZ,2004).

2.4 O tempo de Protrombina em pacientes que fazem uso de medicamentos anticoagulantes

O manejo pré-operatório de pacientes em uso regular de anticoagulantes orais considera o risco de trombo embolia e das complicações hemorrágicas associadas a diferentes estratégias de anticoagulantes. Para paciente em uso regular de anticoagulantes orais, sempre que possível, o procedimento cirúrgico deve ser realizado em caráter eletivo, para que haja tempo suficiente para reverter a anticoagulação. Em pacientes cuja (Relação normatizada internacional) RNI está no nível terapêutico (geralmente 2-3), interrompe-se o uso do anticoagulante oral 5 dias antes, obtendo-se nova RNI no dia anterior à cirurgia, o que deve estar menos que 1,5. Há fatores que pode alterar: idade avançada, insuficiência cardíaca congestiva descompensada, câncer e RNI muito elevada são fatores que retardem o retorno espontâneo de RNI a níveis próximos da normalidade (FILHO & BARRETO, 2009).

A RNI foi instituída pela Organização Mundial de Saúde (OMS), em 1983, e expressa a uniformização dos resultados, pois leva em consideração a sensibilidade do reagente (tromboplastina) utilizado no ensaio, diminuindo assim, as discrepâncias entre os resultados do tempo de protrombina, dando mais confiabilidade ao teste. O cálculo da RNI só é necessário para pacientes com tempo de protrombina alterada pelo uso de anticoagulantes orais. (REIS et al., 2005)

Nos transplantes de válvula mecânica tem que haver muita disciplina no uso de anticoagulantes e no controle do exame de sangue laboratorial, tempo de trombina (TAP), porém a prótese mecânica tem um maior de risco de causar coágulos que gera risco à prótese ocasionando embolia cerebral, um ponto positivo que a mecânica é duradoura (HAMERSCHLAK & ROSENFELD, 1996).

Deve-se avaliar a relação risco-benefício do uso de anticoagulantes, considerando-se a indicação do uso e os fatores cirúrgicos para decidir sobre a suspensão da droga. Nos casos que o risco tromboembólico seja elevado e tempo de suspensão da droga prolongado, deve-se realizar terapia de ponte com heparina o RNI, for menor que 2. A suspensão da heparina não fracionada deve ocorrer 4-6 horas antes do procedimento, e se heparina de baixo peso molecular, 24 horas antes (GARCEZ et al., 2019).

O efeito anticoagulantes dos antagonistas da vitamina k é monitorado pelo TP, o qual é sensível à diminuição da concentração dos fatores dependentes de vitamina k. Um componente crítico do TP é a tromboplastina utilizada, pois variações na composição desta influenciam no

resultado do teste. Quanto menos a atividade da tromboplastina, menor será a variação do TP, e doses maiores do anticoagulantes oral serão usados para atingir a dose terapêutica, predispondo o paciente a um risco maior de sangramento (SILVA et al., 2012).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tendo em vista o tema abordado no presente trabalho de conclusão de curso conclui-se que é de extrema importância que profissionais de saúde sejam orientados a avaliar o tempo de protrombina, conhecer suas alterações, e o que as causa, para determinar a presente situação do paciente para que ao receber o exame, saber como agir, apresentando o mínimo de informações sobre os anticoagulantes orais juntamente as suas informações medicamentosas, e seu mecanismo de ação ao corpo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICA

TERRA-FILHO M, MENNA-BARRETO SS & COLABORADORES. Manejo Perioperatório de pacientes em uso de anticoagulantes orais. (2009).

NELSON HAMERSCHLAK & LUIZ GASTÃO MANGE ROSENFELD. Utilização de Heparina e dos Anticoagulantes Orais na Prevenção e Tratamento da Trombose Venosa Profunda e da Embolia Pulmonar. (1996).

BORLINA L.P et al. Conhecimento sobre anticoagulantes orais e seu manejo por médicos de pronto atendimento. (2009).

CAMPOS R.M et al. Anticoagulação oral em portadores de próteses valvares cardíacas mecânicas. Experiência de dez anos. (2010).

Acta veterinária brasílica, v.1,n.2,P.49-55,2007.

Mauro MFZ, et al. Novos inibidores da trombina: qual o estado atual das pesquisas? Ver BrasCardiolinvas 2004; 12 (3): 130-137.

Ver Med Minas Gerais 2014; 24 (supl8): 587-595

OLIVEIRA LCO & FRNACO RF. Novas drogas anticoagulantes. Medicina, Ribeirão Preto,34: 276-281, jul./dez.2001.

SILVA, et al. O uso do pool de plasma caseiro interfere no valor da RNI ? Ver BrasPatologias Medicina 2012; 4-6.

CASTRO, et al. Plaquetas: ainda um alvo terapêutico. BrasPatologia Medicina 2006; 42 (5): 321-332.

REIS, et al. Avaliação da determinação do tempo de protrombina em amostras de sangue colhidas por duas diferentes técnicas. BrasPatologia Medina 2005; 41 (4): 251-5.

RENDRIK F. FRANCO. Fisiologia da coagulação, anticoagulação e fibrinólise. Medicina, Ribeirão Preto, 34: 229-337, jul/dez, 2001