



BOLETIM

Janeiro 2018

Medicamentos
vol. 12 n° 1



Centro de Informações sobre Medicamentos - UFS/Lagarto

Departamento de Farmácia de Lagarto (DFAL)

Anticoagulantes X Fibrinolíticos

Introdução

A hemostasia sanguínea refere-se aos mecanismos que mantêm o sangue fluído dentro do vaso, sem coagular nem extravasar. A perda de sangue em qualquer circunstância é encarada pelo organismo como uma ameaça, sendo assim, o corpo possui mecanismos de controle para limitar o extravasamento sanguíneo, **a coagulação**.

No entanto, um processo de coagulação exacerbado pode levar a formação de coágulos no interior dos vasos sanguíneos, levando a formação de trombos. Este distúrbio pode ser decorrente de anormalidades em qualquer parte deste processo, sendo frequentemente atribuído a genética, a doenças adquiridas e ao uso de certas medicações. Assim, quando a coagulação é excessiva, vasos sanguíneos em locais críticos podem ser obstruídos por trombos, impedindo o suprimento de sangue e que dependendo do local pode levar a um AVC (acidente vascular cerebral) ou a um IAM (infarto agudo do miocárdio).

Pessoas com predisposição para formar coágulos sanguíneos são orientadas a fazerem uso de anticoagulantes, medicamentos que inibem a ação das proteínas do sangue denominadas fatores de coagulação, impedindo a formação do coágulo. Uma vez formado, o

coágulo ou trombo só poderá ser dissolvido por medicamentos denominados fibrinolíticos.

Anticoagulantes “Heparinas”

Utilizadas para impedir a formação de coágulos, as heparinas agem através da ativação da antitrombina III, que atua inibindo os fatores de coagulação.

Existem dois tipos de heparinas, a HNF (Heparina Não Fracionada) e a HBPM (Heparina de Baixo Peso Molecular). O que difere uma da outra são seus mecanismos de ação o que reflete diretamente na sua especificidade e segurança. A HNF ativa a antitrombina III que inibe a trombina IIa e Xa, inibindo a função plaquetária mediada por trombina e colágeno.

Já as HBPM são frações da heparina, e inibem apenas a trombina Xa, tendo menor efeito sobre a função plaquetária. Diferentemente da HNF, a HBPM não exige monitoramento e não necessita de dose individualizada, porém é contraindicado em casos de insuficiência renal. Possui maior biodisponibilidade que a HNF, cerca de 90%.

Para inativação dos efeitos das heparinas, utiliza-se sulfato de protamina, que forma um complexo irreversível com a heparina, inativando-a.

Vantagens da HBPM X HNF	
• Meia vida prolongada;	
• Administração	simples, subcutânea;
• Biodisponibilidade	maior e previsível;
• Menor sensibilidade ao fator plaquetário	4 ;
• Menor	indiossincrasia (<hemorragia e trombocitopenia)
• Não requer monitoramento da coagulação;	
• Maior efeito anti-Xa;	
• Melhor relação custo benefício;	

<http://www.rbconline.org.br/artigo/utilizacao-das-heparinas-nas-sindromes-isquemias-agudas/>

Fibrinolíticos ou trombolíticos

São fármacos utilizados para dissolver trombos sanguíneos. Atuam como ativador do plasminogênio convertendo-o na proenzima plasmina que catalisa a degradação da fibrina.

Atualmente, existem vários agentes fibrinolíticos disponíveis para uso clínico: **estreptoquinase**(SK), **anistepase** (APSAC), **uroquinase de dupla cadeia** (tcu-PA), **uroquinase de cadeia única** (scu-PA), **alteplase**(t-PA), e seus derivados: **reteplase** (r-PA) e **tenecteplase**(TNK-tPA).

A estreptoquinase e a anistepase induzem a geração de grande quantidade de plasmina sistêmica. Como resultado, a plasmina, que tem uma ampla gama de substratos, degrada várias proteínas plasmáticas, como o fibrinogênio, os fatores de coagulação V, VIII, XII e o fator de von Willebrand. Por isto estes agentes não são fibrinolíticos específicos.

Outros agentes, como a uroquinase, a alteplase e seus derivados: reteplase e tenecteplase, são fibrino-específicos, uma vez que ativam preferencialmente o plasminogênio existente na superfície da fibrina, ao existente na circulação. A plasmina, aderida à superfície da fibrina, pode assim, de maneira eficiente,

degradar a fibrina do trombo, levando a dissolução deste.

Os fibrinolíticos são um grande avanço no tratamento das doenças tromboembólicas incluindo IAM e o AVC isquêmico, porém possuem contraindicações que devem ser consideradas para se alcançar eficácia e segurança no tratamento.

Contra-indicação relativa ao uso dos trombolíticos
• Hipertensão arterial grave, não controlada, acima de 180/110 mmHg.
• Gravidez.
• História de AVC, tumor, trauma ou neurocirurgia.
• Diátese hemorrágica conhecida que possibilite sangramento.
• Uso de anticoagulante (warfarin) com INR > 2.
• Neoplasia ou doença com possível anormalidade torácica, abdominal ou intracraniana.
• Úlcera péptica ativa.
• Sangramento interno recente (2 a 4 semanas).
• Uso de estreptoquinase ou anistreplase, nos 24 últimos meses.
• Punções vasculares não compressíveis.

<http://www.rbconline.org.br/artigo/tromboliticos/>

Referências Bibliográficas

CAVALHEIRO FILHO, Cyrillo; CHAMONE, Dalton de Alencar Fischer; RACHED, Roberto Abi and MAFFEI, Francisco Humberto. **Heparinas: momento atual**. *Rev. Assoc. Med. Bras.* [online]. 2008, vol.54, n.6, pp.471-472.

FARMACOLOGIA. H. P. Rang; M.M. Dale e J. M. Ritter. 9ª edição. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro. Pg 256 a 268.

CERESSETTO, José Manuel; MARQUES, Marcos Arêas; **Terapia Fibrinolítica sistêmica no tromboembolismo pulmonar**. *J Vasc Bras.* 2017. Apr - Jun; 16(2) : 119 - 127.

Revisão

Joana Maria Santos de Oliveira

Profª.Drª. Taís cristina Unfer

Farma. Fabrícia Alvisi Mendonça