

Mapas Mentais

Anticoagulantes



Escrito à mão
por Larissa de Oliveira

Olá!

Preparei este material com muito carinho e dedicação. Cada mapa foi elaborado de forma esquematizada após estudos detalhados. Utilizei cores, setas e imagens afim de auxiliar no entendimento e fixação de cada conteúdo.

@Lari
Farma

Bons estudos!

Atenção! Este conteúdo destina-se exclusivamente à exibição privada. É proibida toda forma de reprodução, distribuição ou comercialização do conteúdo. Portanto, a violação destes direitos sobre este documento é crime. (art. 184 do código penal brasileiro, com pena de 3 meses a 4 anos de reclusão ou multa).

Sumário

Mecanismo de Coagulação	1
Cascata de Coagulação	2
Hemostasia	4
Hemostasia Primária e Secundária	5
Fibrinólise	6
Plaquetas	7
Ácido Acetilsalicílico	9
Dipiridamol	10
Cilostazol	11
Clopidogrel	12
Ticlopidina	13
Abciximabe	14

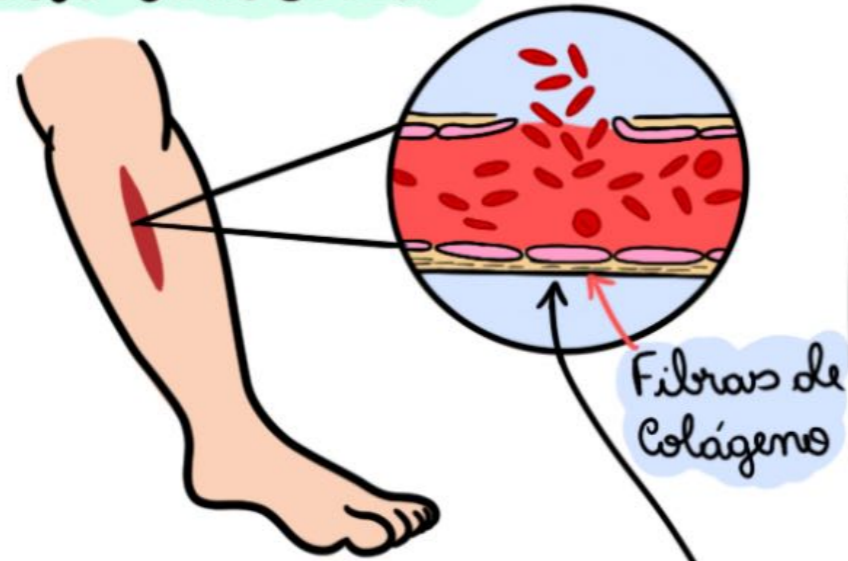
Sumário

Eptifibatida	15
Tirofiban	16
Fármacos Fibrinolíticos	17
Heparina UFH	18
Heparina LMWH	19
Enoxaparina x Fondaparinux	20
Varfarina	21
Rivaroxabana	22
Apixabana	23
Edoxabana	24
Inibidores Diretos da Trombina	25

Mecanismo de Coagulação

@Lari
Farma

Lesão vascular



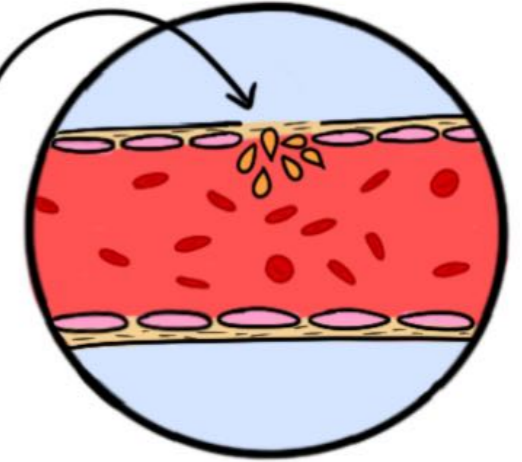
Exposição do colágeno subendotelial

expõe o fator de Von Willebrand

que interage com as plaquetas

@Lari
Farma

Adesão das plaquetas



Liberação de mediadores químicos

→ Fator ativador de plaquetas

Tromboxano A₂

Serotonina

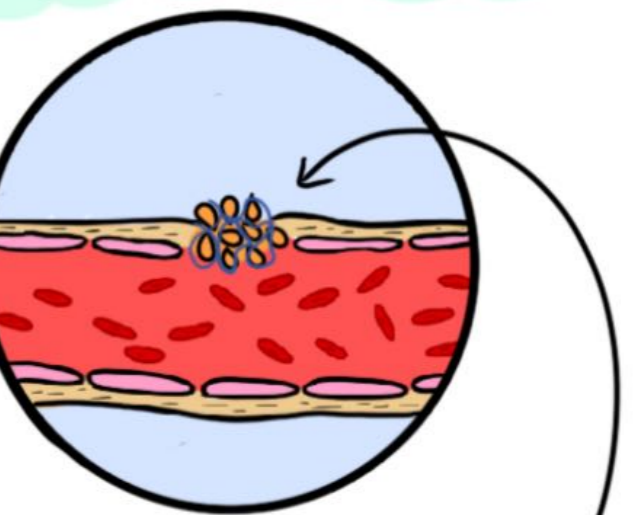
ADP

Ativação da agregação plaquetária

Aumento do Ca²⁺

Ativação dos receptores de GP IIb/IIIa

Interação com fibrinogênio



Tampão plaquetário

Cascata de Coagulação

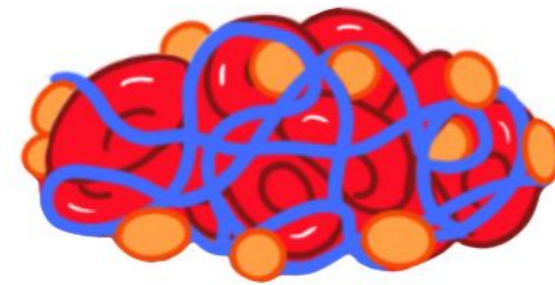
Classicamente dividida em via **intrínseca** e via **extrínseca**

Fisiologicamente relevante no **mecanismo hemostático**

As vias de coagulação em diversos passos são dependentes de **Ca^{2+} → Cálcio**

pró-coagulantes dependentes de vitamina K

cofatores e superfície de membrana contendo fosfolípidios



Estabiliza o coágulo

FIBRINOGENO em FIBRINA

Porém tudo se resume na **ativação do fator X**

que atua convertendo **PROTROMBINA em TROMBINA**

@Lari
Barma

Cascata de Coagulação

@Lari
Farma

Via Intrínseca

Exposição do colágeno

Contato

XIa

IXa

VIII

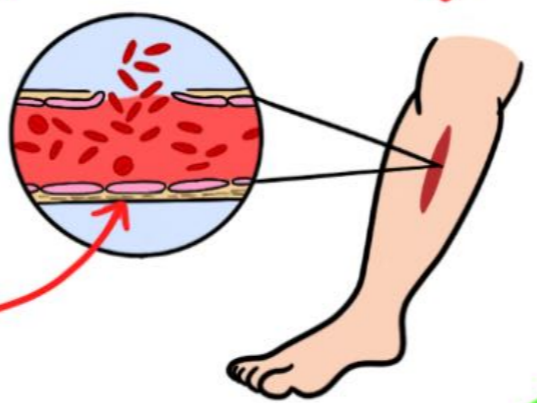
Xa

Via Extrínseca

Lesão → Expõe

TF (fator tecidual)

VIIa



Fator 7 ativado & fator 10

TF se liga ao cálcio Ca^{2+} para se ligar ao

Fator 7 ativado é um substrato da trombina.

Via Comum

Protrombina II

$Va + Ca^{2+}$
converte

Trombina IIa

Ca^{2+}

XIIIa

Coágulo de fibrina

Fibrinogênio

Ca^{2+}

Fibrina

Converte fibrinogênio em

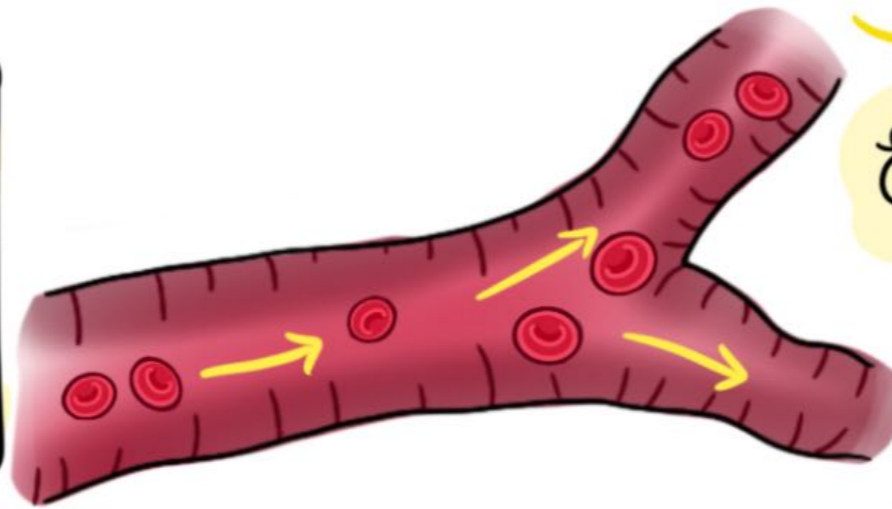
Os fatores interagem ativando um ao outro nessa ordem

sequência de eventos enzimáticos

Objetivo

Formação de fibrina

Processo dinâmico responsável por manter a fluidez do sangue



Evita a formação de trombos

Evita hemorragias

HEMOSTASIA

@Lari
Barma

O aparecimento de uma lesão vascular, gera um mecanismo de defesa

MECANISMO HEMOSTÁTICO

Ligado ao diagnóstico dos distúrbios hemorrágicos

① Defeitos de formação do tampão

(HEMOSTASIA PRIMÁRIA)

- Doença de Von Willebrand
- Defeitos da função plaquetária

② Defeitos no mecanismo da coagulação

(HEMOSTASIA SECUNDÁRIA)

- Hemofilia A, Hemofilia B

POSSÍVEIS CAUSAS DE DESREGULAÇÃO

Fatores hereditários ou adquiridos;

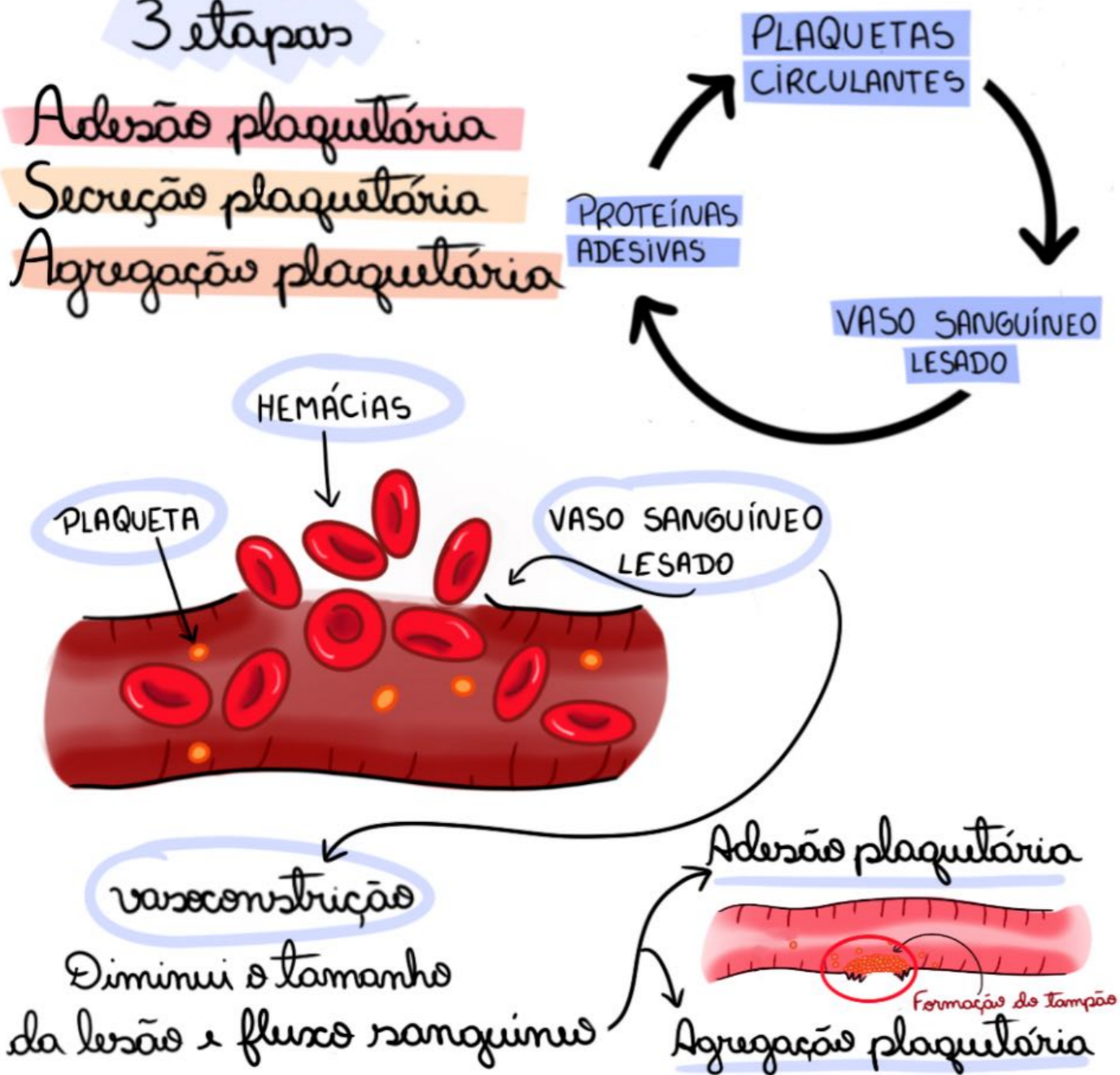
Efeitos secundários por infecções; Câncer;

Hemostasia Primária

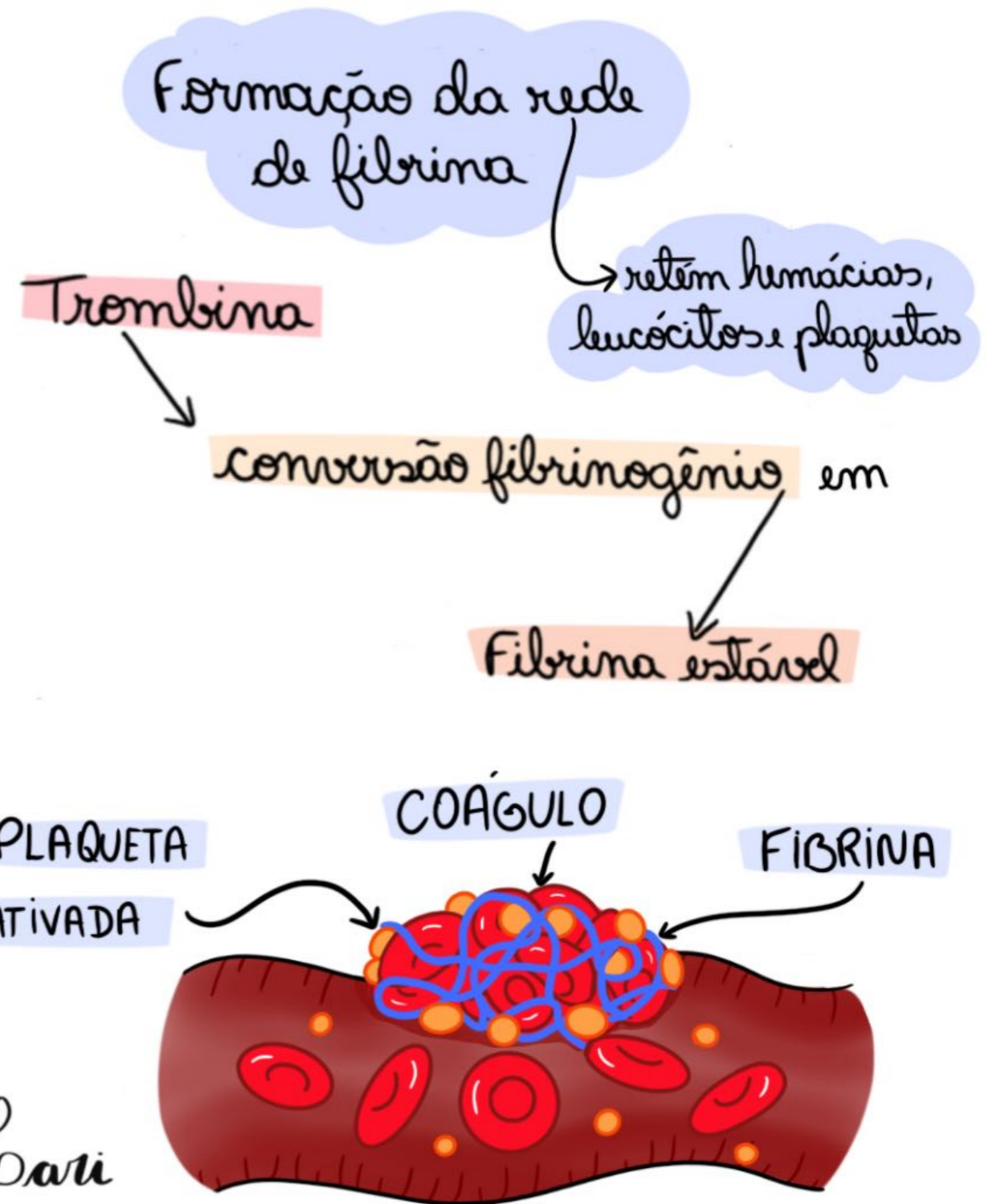
Fisiologia da hemostasia da cascata da coagulação

3 etapas

- Adesão plaquetária
- Secreção plaquetária
- Agregação plaquetária



Hemostasia Secundária



@Lari
Farma

Fibrinolise

Processo de digestão da fibrina
pela PLASMINA

@Lari
Farma

PLASMINOGÊNIO

forma inativa
da plasmina
que fica circulando.

Limita o
crescimento do
coágulo.

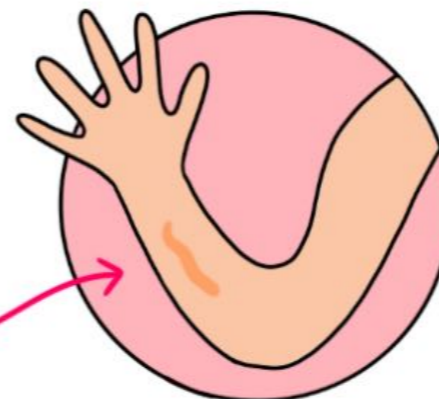
LESÃO



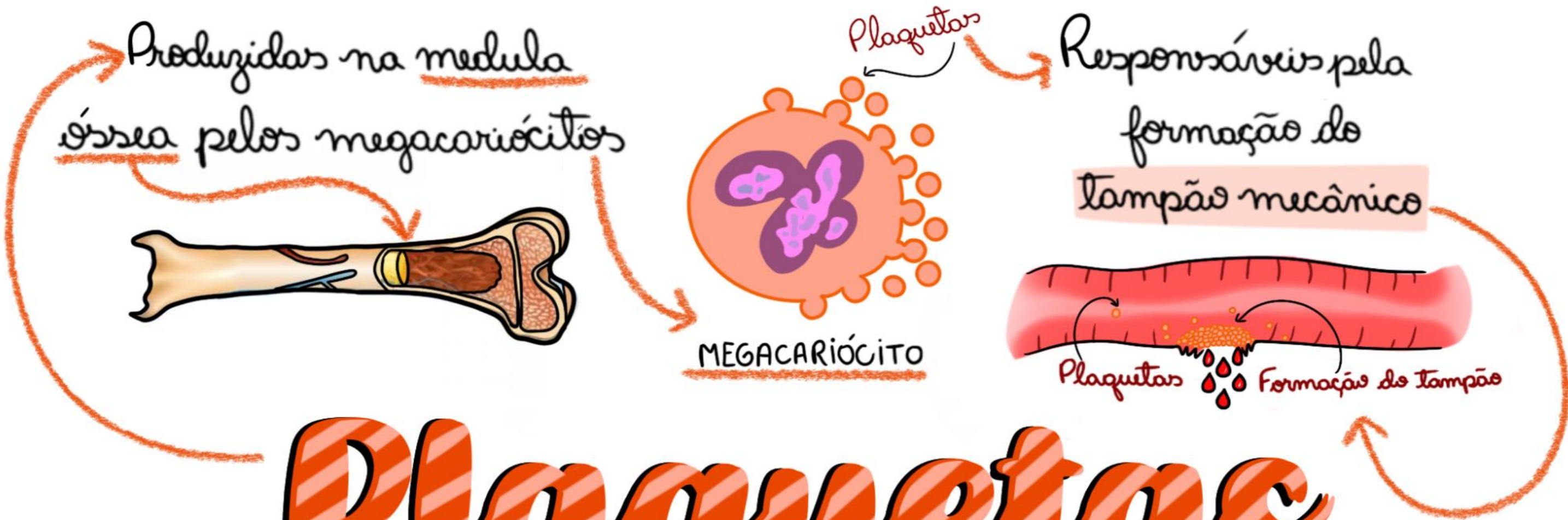
Liberação
Ativador de
plasminogênio
tecidual

T-PA → PLASMINOGÊNIO → PLASMINA

A plasmina dissolve a
rede de fibrina enquanto
ocorre a cicatrização.



Digestão proteolítica
da fibrina



Plaquetas

Quem regula sua produção?

Possuem sobrevivência de 7-10 dias

Trombopoietina

Faz os megacariócitos aumentarem o seu ritmo, acelerando a maturação.

@Lari Farma

Plaquetas

Reguladas por 3 categorias

Agentes produzidos FORA
das plaquetas

interagem com a
membrana plaquetária

catecolaminas
prostaciclina

colágeno

indutor importante no
exame da agregação
plaquetária

Agentes produzidos
no INTERIOR das plaquetas

interagem com a
membrana plaquetária.

serotonina

prostaglandinas

ADP

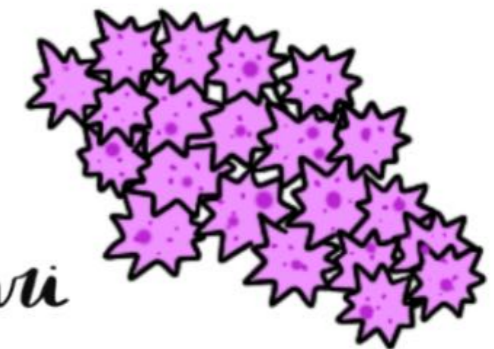
também é um indutor
importante na agregação
plaquetária

Agentes produzidos no
INTERIOR das plaquetas

atuam dentro dela

tromboxano A₂

nucleotídeos cíclicos



@Lari
Farma

Mecanismo de ação

Age inibindo a síntese do tromboxano A₂

Essencial para a ativação plaquetária

através da acetilação da ciclo-oxigenase

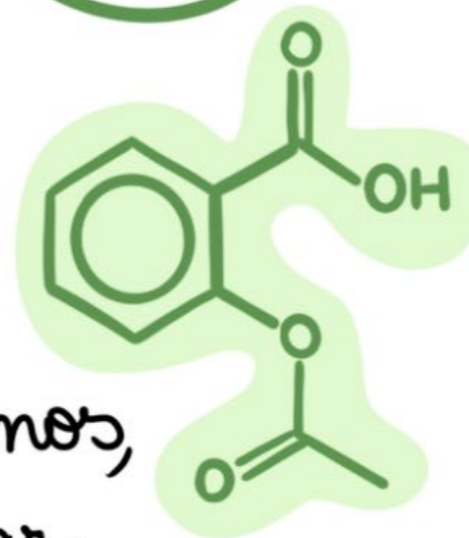
@Lari
Farma

diminuindo a agregação plaquetária

Ácido Acetilsalicílico

Indicações

Usado como profilaxia do infarto agudo do miocárdio, AVC, trombose dos vasos coronarianos, trombose venosa e embolia pulmonar.



Reações Adversas

- * Rash cutâneo
- * Desconforto GI
- * Aumento do tempo de sangramento
- * Síndrome de Reye

Mecanismo de ação

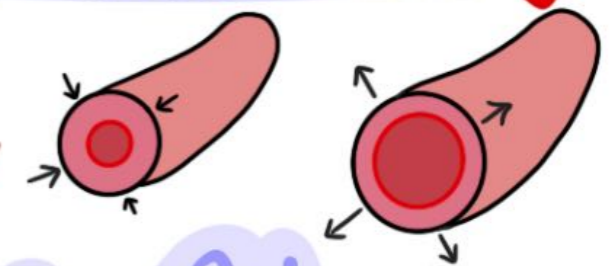
Age aumentando os níveis de AMP cíclico

inibe o nucleotídeo cíclico fosfodiesterase

Diminuindo a síntese de tromboxano A₂

inibindo a agregação plaquetária

também age como vasodilatador



Dipiridamol

É usado em associação ao AAS

na prevenção da isquemia vascular cerebral.

Associação com Varfarina na prevenção de formação de trombos em próteses valvares

NÃO deve ser utilizado na gestação e lactação.

@Lari
farma

Reações Adversas

- * Diarreia
- * Náusea
- * Cefaleia
- * Fraqueza
- * Síncope



MECANISMO DE AÇÃO

Inibe a agregação plaquetária de forma reversível

diminuindo a degradação de AMPcíclico

pela inibição da fosfodiesterase tipo III

AMPc elevado previne a aglutinação plaquetária

Antiagregante plaquetário

vasodilatador periférico

Promovendo também a vasodilatação

Cilostazol (CEBRALAT®)

INDICAÇÕES

- Doença vascular periférica
- Prevenção da recorrência de AVC
- Diminui os sintomas da claudicação intermitente

@Lari Farma

Possui meia-vida de 11-13h

Efeito terapêutico de 2-4 semanas

REAÇÕES ADVERSAS

- * Palpitações
- * Tontura
- * Diarreia
- * Faringite
- * Náusea
- * Cefaleia
- * Dispepsia
- * Mialgia

Mecanismo de ação

Age inibindo de modo irreversível

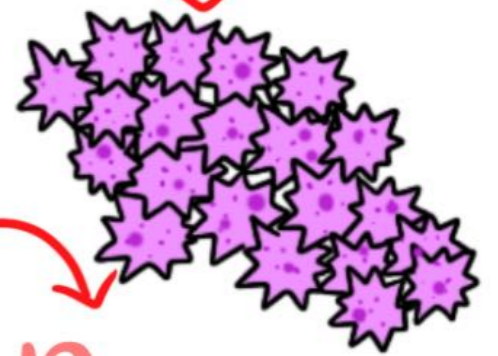
a via de ADP → (ADENOSINA DIFOSFATO)

reduzindo a agregação plaquetária

Inibidor da agregação plaquetária

@Lari Farma

Clopidogrel



@Lari Farma

Indicações

Infarto agudo do miocárdio

Doença arterial periférica

Angina instável

Distúrbios vasculares Cerebrais

Não deve ser usado concomitante aos AINES

pode ocorrer sangramento oculto GI.

Reações Adversas

Gastrite

Constipação

Cefaleia

Tonturas

Fraqueza

Mecanismo de ação

Se liga irreversivelmente ao receptor do ADP

impedindo que o ADP se ligue

ADP

Ativador das plaquetas

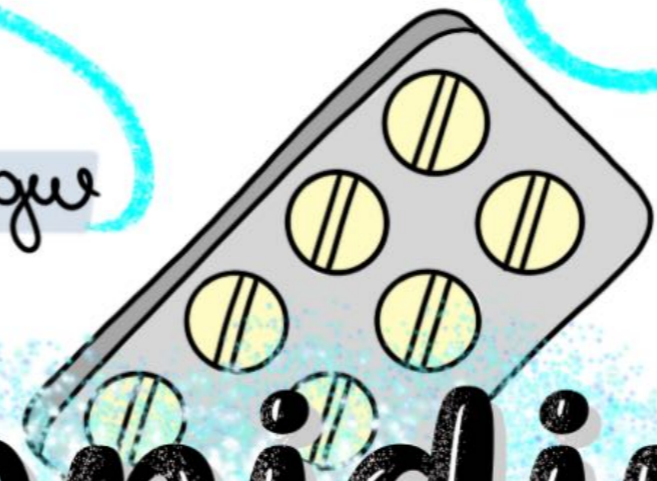
não ocorrendo o aumento do cálcio

desse modo não acontece a ativação plaquetária

Impede a ligação do fibrinogênio ao receptor GP IIb/IIIa

não ocorrendo a agregação plaquetária

Ticlopidina



Indicações

Trombozes

Distúrbios vasculares cerebrais

Prevenção e tratamento do infarto do miocárdio

Prevenção AVC ou AVE

Interfere na ligação do Fator de Von Willebrand ao receptor GPIb

@Lari
Farma

Reações Adversas

- * Diarréia
- * Náuseas
- * Vômitos
- * Dor abdominal
- * Sangramentos
- * Hematomas
- * Dor de cabeça

Mecanismo de ação

Age se ligando ao receptor glicoproteína (GPIIb/IIIa)

↓
Receptor de adesão

Não deixa acontecer a aderência plaquetária

do fibrinogênio e do fator de von Willebrand

Seu efeito é irreversível durante o tempo de vida da plaqueta → 7-10d

Adjuvante da heparina e do AAS

Anticorpo monoclonal

Abciximabe

Indicações

- * Síndromes coronárias agudas
- * Angina instável
- * Intervenção coronária @Lari Farma

Antiagregante plaquetário

Usado somente por via endovenosa.

Reações Adversas

- Trombocitopenia
- Náusea
- Tontura
- Confusão.
- Hemorragia

Mecanismo de ação

Antagonista do receptor GP11b/IIIa

Age inibindo o sítio de ligação do fibrinogênio

não ocorre a agregação plaquetária

A função das plaquetas volta ao normal 2-4 horas depois da administração do fármaco.

@Lari
Farma

Eptifibatida

Indicações

Prevenção de infarto do miocárdio

Angioplastia coronariana

Síndrome coronariana aguda

Usado em associação com ácido acetilsalicílico e heparina não fracionada

Reações Adversas

Hemorragia
Trombocitopenia
Hipotensão
Choque
Taquicardia

MECANISMO DE AÇÃO

Age como antagonista do receptor GP IIb/IIIa

impedindo a ligação do fibrinogênio

impossibilitando a ligação cruzada das plaquetas

Consequentemente não ocorre a agregação plaquetária

Antiagregante plaquetário



TIROFIBANA

Meia-vida 3 horas

INDICAÇÕES

Angina instável

Prevenção de infarto

Isquemia cardíaca

Usado em combinação com heparina.

@Lari
Farma

REAÇÕES ADVERSAS

- Sangramentos
- Náuseas
- Febre
- Cefaleia
- Hematúria (sangue na urina)
- Hematemese (Vômito com sangue)
- Hemoptise (Tosse com sangue)

São aqueles que **lisam os trombos** através da ação da **PLASMINA**

Dissolvem os trombos formados

Exemplos

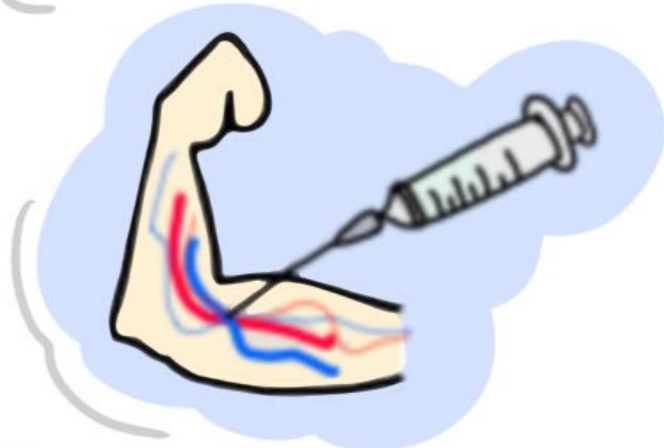
Alteplase

Estreptoquinase

Tenecteplase

Uso intravenoso

Fármacos Fibrinolíticos



Indicações

Embolia pulmonar com

instabilidade hemodinâmica;

Trombose venosa profunda grave;

Tromboflebite oxidente;

Infarto agudo do miocárdio.

Efeitos Adversos

* Hipotensão

* Sangramentos (gengiva/GI)

* Edema periorbital

* Broncoespasmos

@Lari
farma

Mecanismo de Ação

Age impedindo a formação do coágulo



inativando os fatores de coagulação

TROMBINA
FATOR IX_a
FATOR X_a

Requer infusões intravenosas contínuas e monitoramento do TTPa

Tempo de tromboplastina parcial ativada

Peso molecular 5-30KD_a

Heparina

(Alto peso molecular)
não fracionada-UFH

Indicações

Evitar formação de coágulos (trombos)

Profilaxia de tromboembolismo

Efeitos Colaterais

- * Sangramentos
- * Diminuição das plaquetas
- * Hipersensibilidade à heparina

@Lau
Farma

Contra-indicado para

- Gestantes
- Neonatos



Mecanismo de ação

A heparina de baixo peso molecular

interage com a antitrombina III

acelerando a inativação do fator X₂

inibe a ação da trombina



@Lari Barma

Meia-vida 4 horas

Peso molecular 1-5 KDa

Heparina

não fracionada

Baixo peso molecular (LMWH)

Extraída da heparina UFH

Sangramentos menos frequentes se comparado a heparina UFH

Indicações

Tromboses

Prevenção de tromboembolismo

Infarto do miocárdio

Angina instável

Reações Adversas

• Náusea

• Febre

• Confusões

• Trombocitopenia

• Plaquetopenia

• Sangramento

Enoxaparina

Tromboembolia venosa

Síndrome coronariana aguda (SCA)

Aplicações 2-3x/dia

Meia-vida = 90 min

@Lari
Farma



Fondaparinux

Tromboembolia venosa

Aplicação única ao dia

Meia-vida longa = 15h

Menor taxa de sangramento

Efeitos adversos de ambos

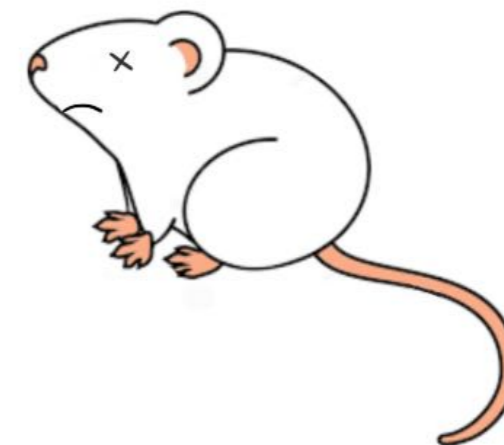
- Hipersensibilidade
- Anemia
- Constipação
- Prurido
- Alterações nas enzimas hepáticas

Não devem ser usados na gestação e lactação.



Varfarina

Inicialmente usada como raticida



Anticoagulante cumarínico

Antagonista da vitamina K

Baixo índice terapêutico

Risco de hemorragia



Mecanismo de ação

Age antagonizando a vitamina K, que é um cofator na síntese de vários fatores de coagulação

Não ocorre o processo de coagulação

Indicações

- Tratamento e prevenção do infarto do miocárdio ou pós-infarto.
- Prevenção do AVC ou AVE
- Doenças tromboembólicas

@Lari
Farma

Risco X na gravidez



Não pode ser usada por mulheres grávidas

Age **inibindo** diretamente o **fator Xa** da cascata de coagulação **não** ocorrendo a **conversão**

de **protombina** em **trombina**
Conseqüentemente **não** ocorre a **formação** do **coágulos**



Rivaroxabana

Meia-vida
7-13h

Anticoagulante

Lembrar do fator Xa

Contraindicado na gravidez

Atravessa a barreira placentária.

Indicações

- Prevenção AVC ou AVE
- Prevenção de tromboembolismo
- Trombose venosa
- Embolia pulmonar

Efeitos Colaterais

- | | |
|-------------|----------|
| Sangramento | vômitos |
| Anemia | Diarreia |
| Cansaço | Cefaleia |
| Tontura | |
| Dispepsia | |

@Lari
Farm

Mecanismo de Ação

Age inibindo reversivelmente

a ação do FATOR Xa

livre e ligado aos coágulos

Previne a formação do trombo

Menor tempo de ação e maior tempo de meia-vida em relação ao Rivaroxabana

@Lari
Farma

Altamente seletivo

Apixabana

(ELIQUIS®)

Anticoagulante
Antitrombótico

@Lari
Farma

Indicações

- Prevenção AVC ou AVE
- Prevenção tromboembolismo
- Embolia pulmonar
- Trombose venosa
- Pacientes submetidos a artroplastia de quadril/jelhos e fibrilação atrial não-valvar

Reações Adversas

- Sangramento
- Náuseas
- Anemia
- Contusões

MECANISMO DE AÇÃO

Anticoagulante
Antitrombótico

Age inibindo seletivamente
de forma reversível o
FATOR Xa livre

Reduz trombina e o
risco de formação
do trombo

Aumenta o tempo
de coagulação

Liberado pela
ANVISA em 2018

EDOXABANA

(LIXIANA®)

Tempo de ação 1-2 h
Meia-vida: 10-14 h

INDICAÇÕES

- Tromboses
- Embolia pulmonar
- Prevenção de tromboembolismo
- Prevenção AVC e AVE
- Trombose venosa profunda

Reações Adversas

- Sangramentos
- Anemia
- Rash
- Tontura
- Cefaleia Dor abdominal

@Lari
Farma

Interações medicamentosas

- CICLOSPORINAS
- CETOCONAZOL

Inibidores diretos da Trombina

Mecanismos de Ação

Ligam-se diretamente ao sítio ativo da trombina

@Lari
Barma

logo impedem os seus efeitos subsequentes

Agem de forma contrária à heparina, por exemplo, que age por meio da antitrombina.

Indicações

Diminuir risco AVC

Embolia sistêmica

Fibrilação atrial.

Prevenção de

tromboembolia venosa

Efeitos Adversos

- * Anemia
- * Refluxo gástrico,
- * Sangramentos
- * Náusea
- * Diarreia
- * Dor abdominal
- * Alterações nos exames de sangue

I.D.T parenterais

Hirudina Bepirudina

IDT orais

Dabigatram (PRADAXA®)

Biodisponibilidade 3-7%.

Não deve ser usado em conjunto com

- * Clopidogrel
- * Quinidina
- * Amiodarona
- * Cetoconazol
- * AAS

Alteram a coagulação, podem causar sangramentos

Referências Bibliográficas

Farmacologia Básica e Clínica. Katzung, B.G ; Masters, S.B; Trevor, A. J. Editora Artmed, 12ª edição, 2014.

Goodman, as Bases Farmacológicas da Terapia 12ª ed.

Guimarães, H.P, et al. Um ensaio clínico randomizado para avaliar a eficácia e segurança da rivaroxabana em pacientes com válvula mitral e fibrilação atrial: Justificativa e desenho do estudo.

Hoffbrand, A.V, Moss, P.A-H. Fundamentos em hematologia. Artmed, 7ª edição, 2008.

Binard et al, Farmacologia Essencial.

Mércio Tavares de Oliveira Jr, et al - Fondaparinux versus Enoxaparina Dados de um registro brasileiro. Arquivo Brasileiro de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Cardiologia, setembro, 2016.

Whalen, Farmacologia Ilustrada 6ª ed.

@Lari
Farma