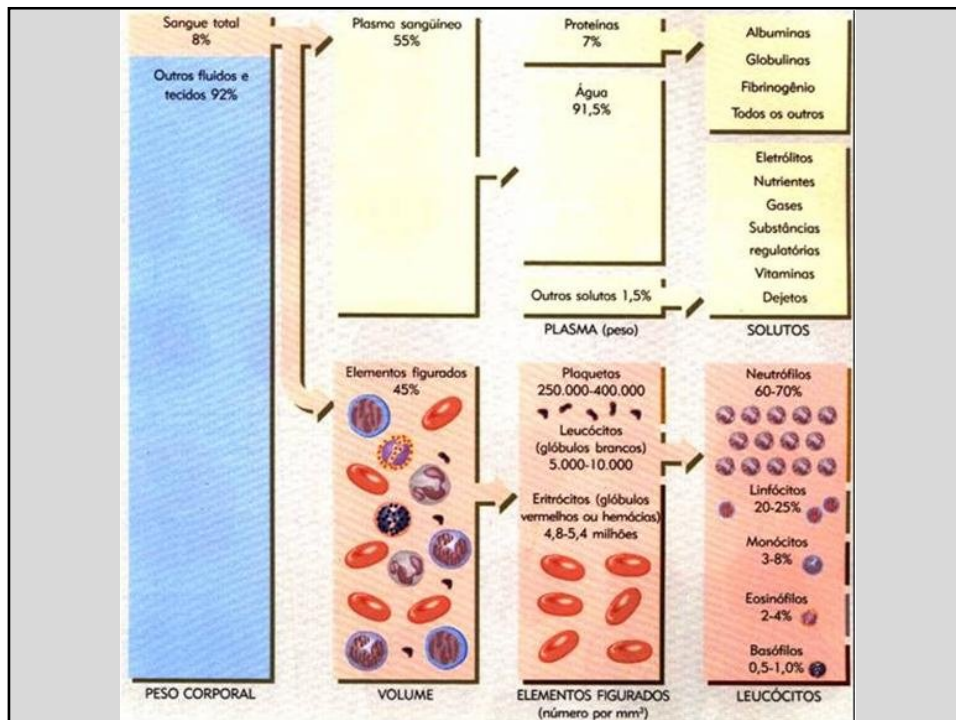
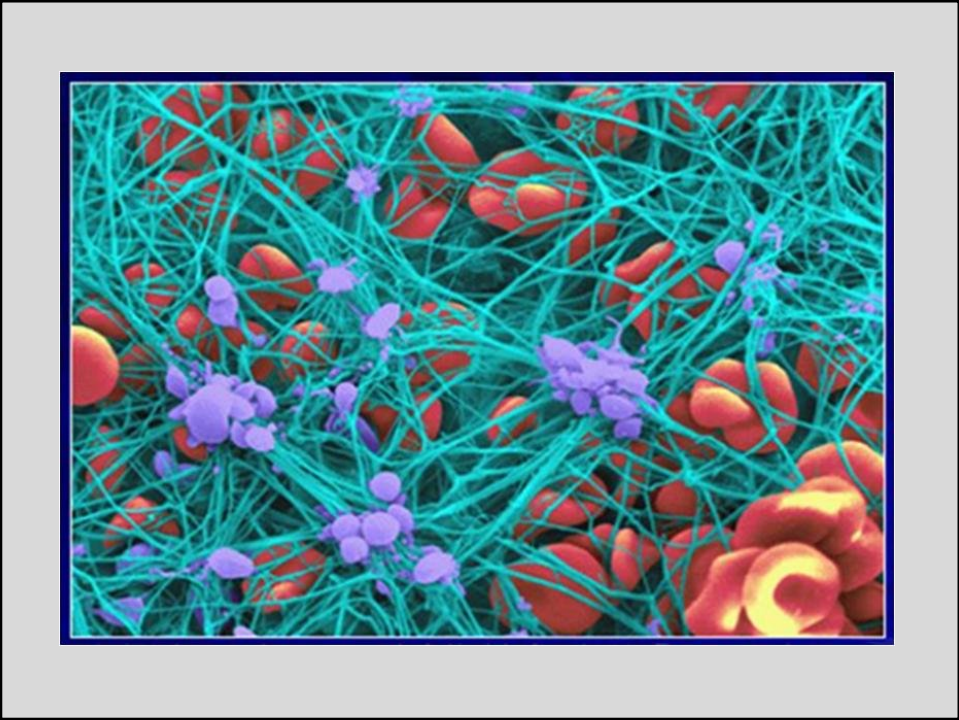
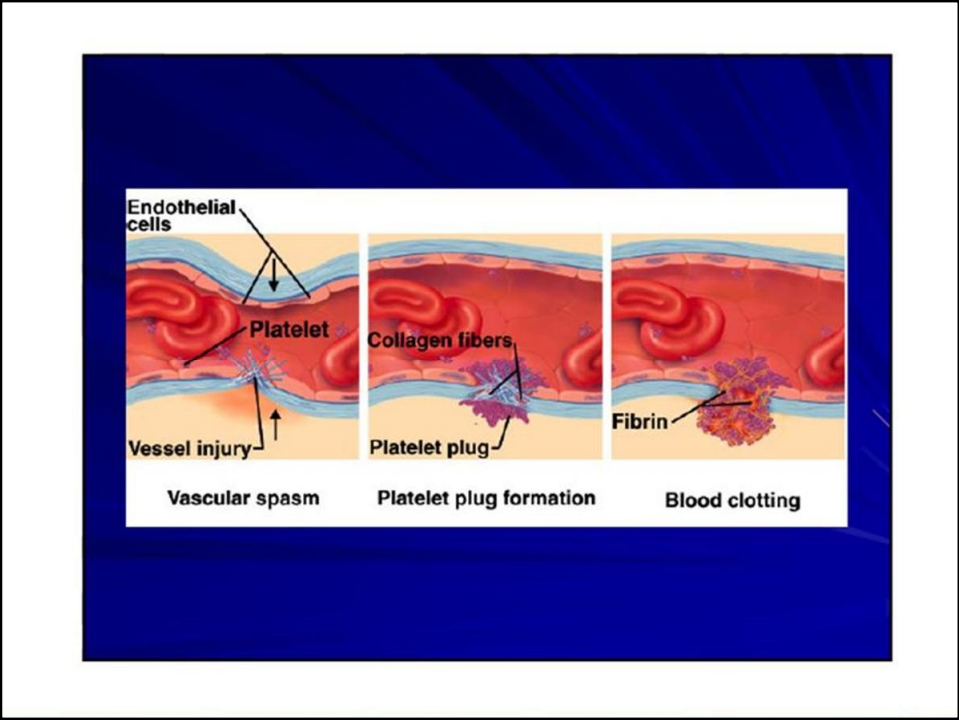


HEMOSTASIA





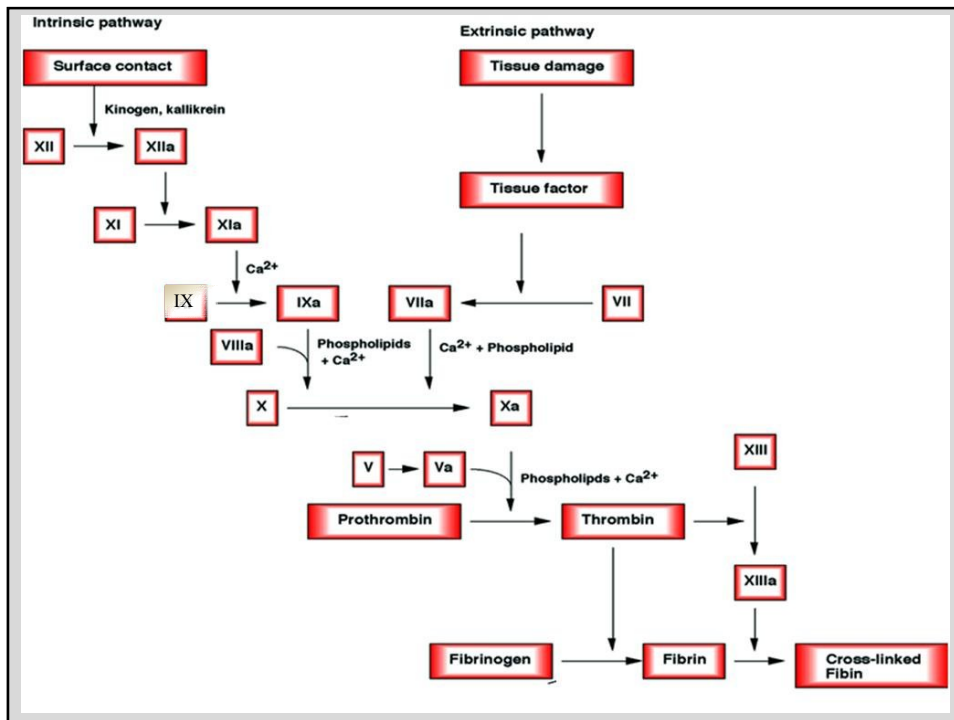
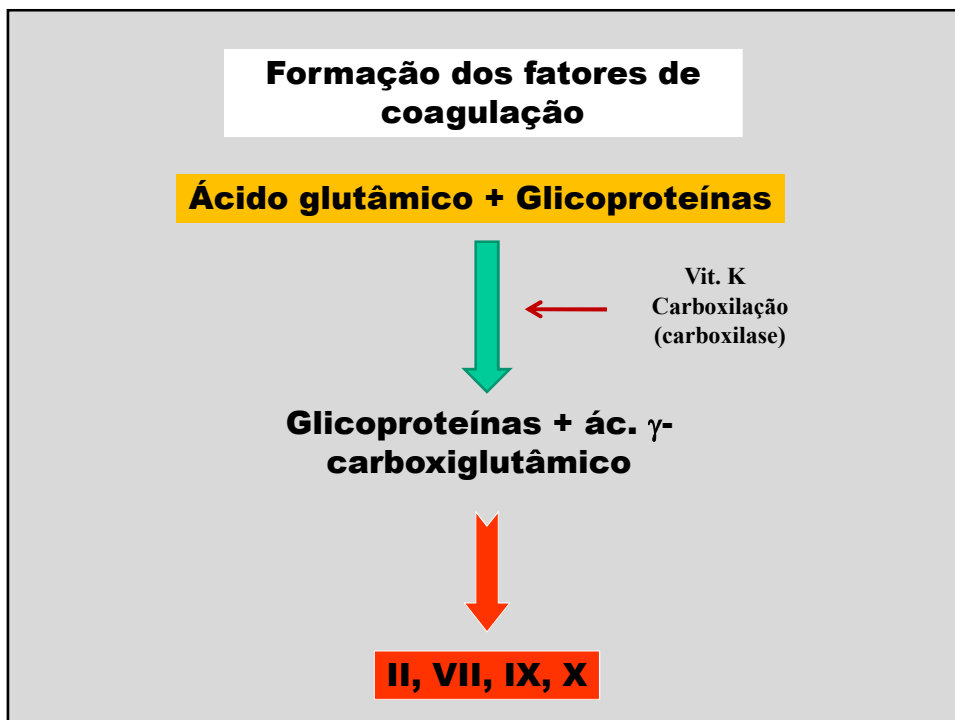
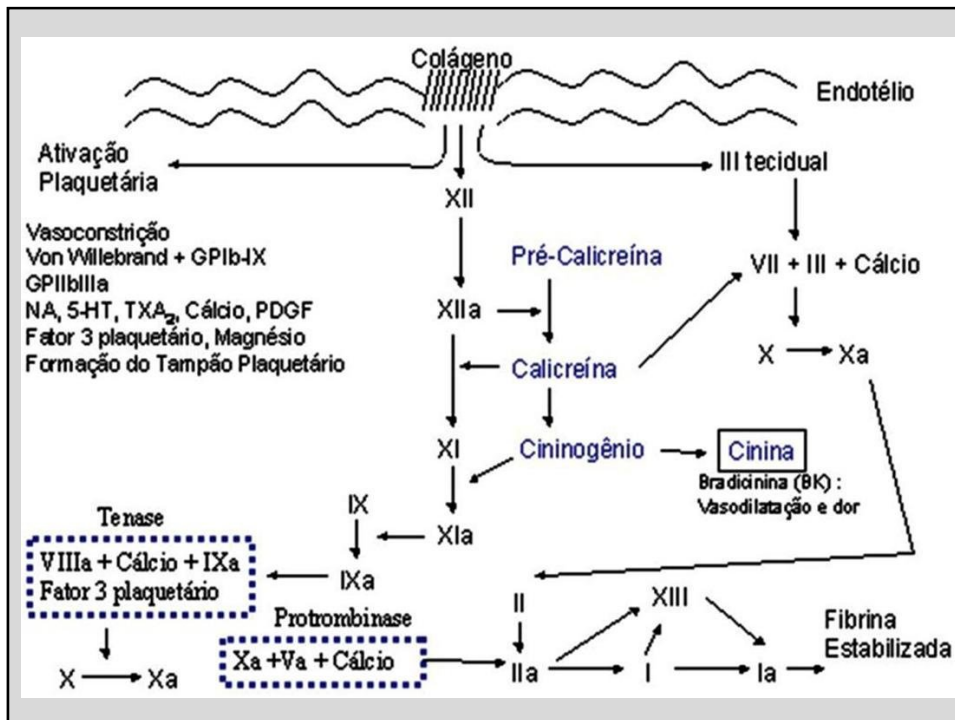
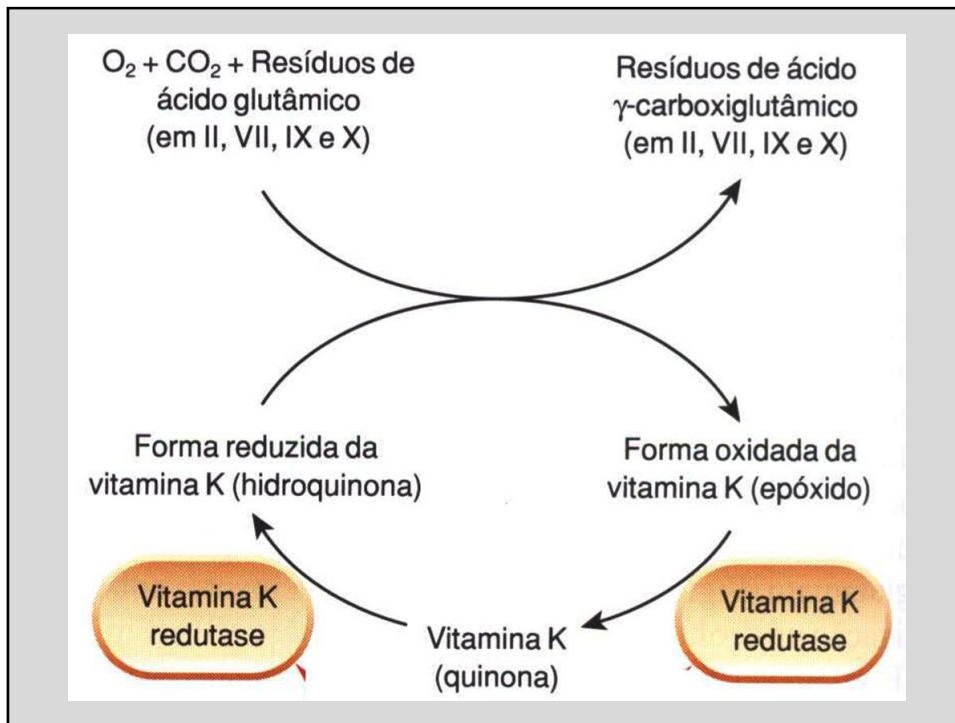


Tabela 1 – Descrição dos números e nomes dos fatores de coagulação sanguínea e a via de atuação.

INATIVO	ATIVADO	NOME COMUM	VIA DE ATIVAÇÃO
I	Ia	Fibrinogênio	Comum
II	Ila	Protrombina	Comum
III	IIIa	Fator tecidual (tromboplastina)	Extrínseca
IV	IVa	Íons de cálcio	Comum
V	Va	Pró-acelerina	Comum
VII	VIIa	Pró-convertina	Extrínseca
VIII	VIIIa	Fator anti-hemofílico (AHF)	Intrínseca
IX	IXa	Fator Christmas	Intrínseca
X	Xa	Fator Stuart	Comum
XI	XIa	Antecedente tromboplastínico plasmático	Intrínseca
XII	XIIa	Fator Hageman	Intrínseca
XIII	XIIIa	Fator estabilizante de fibrina	Comum

Fonte: (TORTORA, 2000; PEREIRA, 2006)





AGENTES ANTI-HEMORRÁGICOS

Vitamina K (fitomenadiona)

- K 1: plantas
- K 2: sintetizada por bactérias do TGI

Administração/farmacocinética



Oral
IM/EV



Pouco armazenada no organismo
Metabolizada a uma substância mais polar

* Cloreto de alumínio (Hemostop®)

- Catalisador da cascata de coagulação
- Utilização em gotas ou cordões de retração.



**AGENTES
ANTI-COAGULANTES**

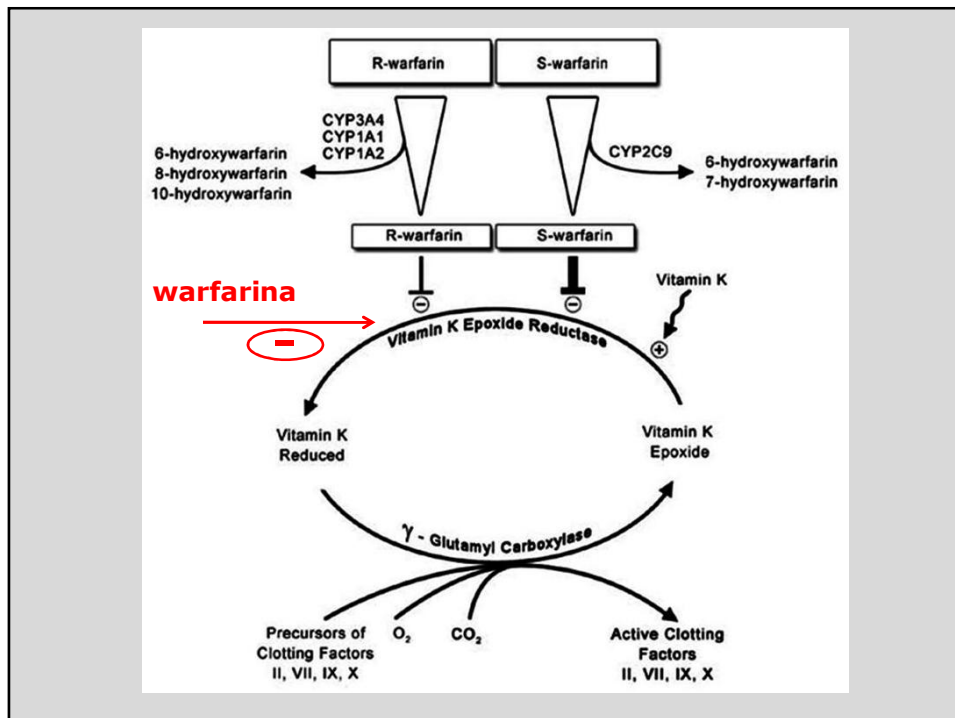
ANTICOAGULANTES

Orais: varfarina e
compostos cumarínicos

Injetáveis: heparina,
inibidores da trombina

Anticoagulantes orais

- varfarina, fenindiona
 - possuem efeito apenas *in vivo*
 - os efeitos aparecem após dias decorridos de sua administração
- Administrada por via oral (100% no TGI)
- se liga fortemente à albumina
- atinge 100% de [plasmática] após 1 H (1 dose = 12 – 16 Hs → 4 – 5 dias)
- é metabolizada pelo sistema citocromo P-450
- atravessa a barreira placentária (teratogênico)



*** Fatores sinérgicos**

- Doenças hepáticas: cirrose, esteatose e hepatite
- Drogas: inibidores do metabolismo hepático (cimetidina, imipramina, cloranfenicol, ciprofloxacina, metronidazol etc)
- Inibidores da função plaquetária: anti-inflamatórios não-esteroidais (moxalactona, carbenicilina e AAS)
- Concorrência pelo sítio de ligação na albumina: hidrato de cloral
- Drogas que inibem a redução da vit. K: cefalosporina
- Drogas que diminuem a disponibilidade de vit. K: antibióticos de amplo espectro

• Drogas que diminuem o efeito

- drogas: excesso de vit K,
- indutores do P-450 (rifampicina, carbamazepina, barbitúricos)
- redutores da absorção (colestiramina)

• Efeitos indesejáveis:

- hemorragia (intestinal e cerebral), teratogenia, necrose de tecidos moles (raro)

• Anticoagulantes injetáveis

* heparina e heparinas de baixo peso molecular (LMWHs)

- é uma família de substâncias (glicosaminoglicanos sulfatados) com 40.000 DA (polímeros com histamina 750.000)



Princípio Ativo	Nome Comercial	Apresentação ^a	Posologia ^b
Heparinas não fracionadas			
heparina	Liquemine	Frasco ampola de 5ml/25.000UI	100UI Kg/peso
	Liquemine Subcutâneo	Ampola 0,25ml/5.000UI	5.000UI
Heparinas de baixo peso molecular			
enoxaparina	Clexane	Seringa (injetável) 20mg/0,20ml 40mg/0,40ml 60mg/0,60ml 80mg/0,80ml 100mg/1ml	20mg a 100mg De acordo com a prescrição médica (CPM)
nadroparina	Fraxiparina	Frasco ampola 2ml 19.000UI anti-Xa 5ml 47.500UI anti-Xa 15 ml 142.500UI anti-Xa	0,3 ml (2.850 UI anti-Xa)
dalteparina	Fragmim	Seringa (injetável) 0,2 ml/2.00UI 0,2ml/5.000UI	2.5000 UI a 5.000UI CPM.

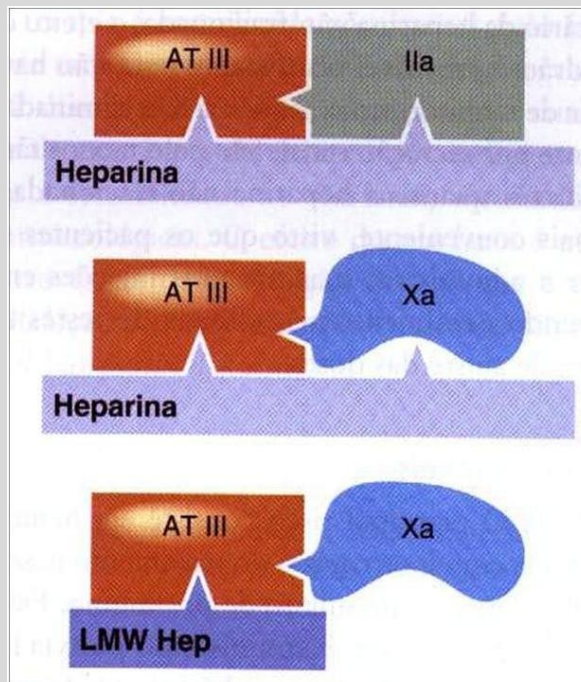
• **Efeitos/farmacocinética**

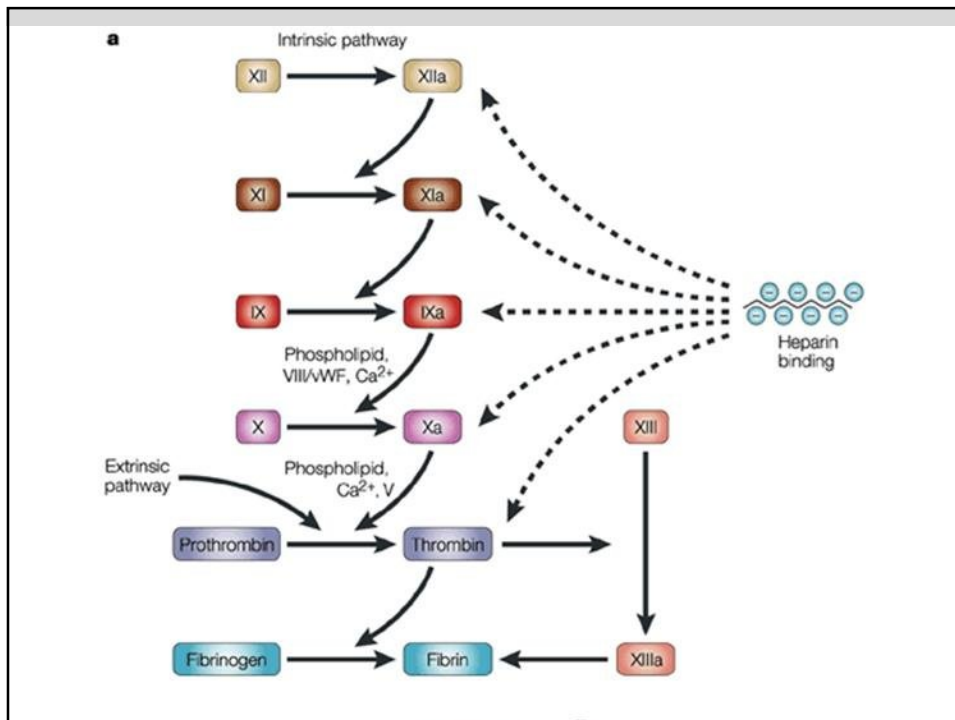
* Heparina/LMWHs

- inibe a coagulação tanto *in vivo* quanto *in vitro* (antitrombina III)

- não é absorvida pelo TGI

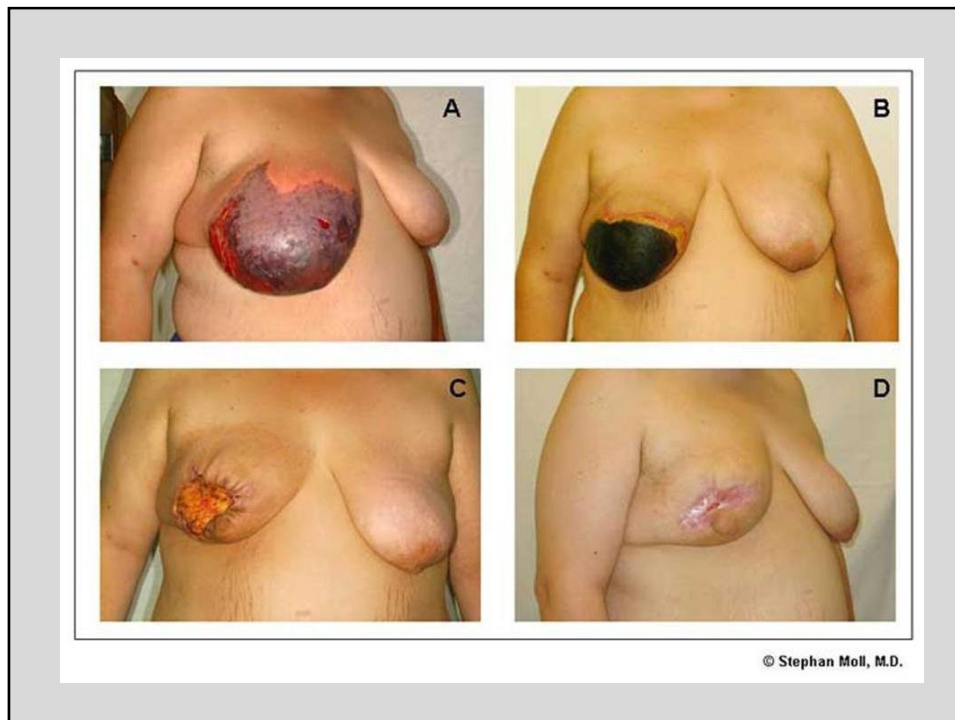
- é administrada por vias SC/EV





• **Efeitos indesejáveis:**

- hemorragias, trombose (heparina-fator plaquetário IV)
- administração de protamina



• **Anticoagulantes independentes da antitrombina III**

- * hirudina: derivado da sanguessuga (DNA recombinante)
- * hirugen: decapeptídeo sintético derivado da hirudina
- * argatrobam: derivado da arginina
- * PPACK: alquila o sítio ativo da trombina (irreversível)

• Drogas fibrinolíticas

* estreptoquinase:

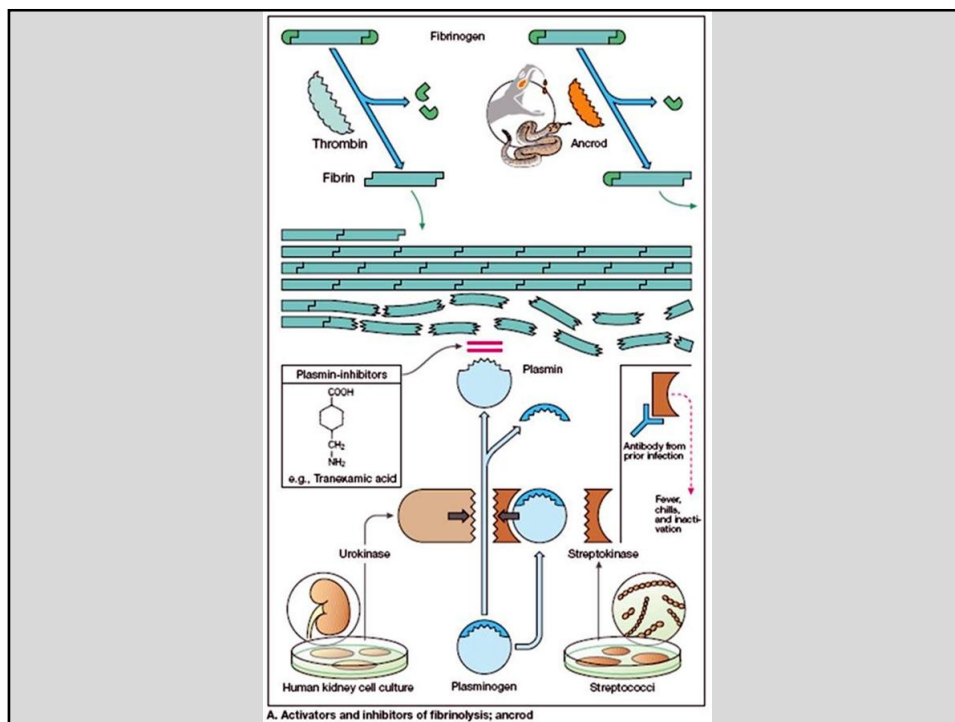
- proteína (47.000) → estreptococos β -hemolíticos.
- expõe o sítio de ativação do plasminogênio (convertido a plasmina)

* anistreplase:

- complexo de lys-plasminogênio e estreptoquinase (p-anisoil: “pró-droga”).

* uroquinase:

- preparada a partir de células renais embrionárias.
- é um ativador direto do plasminogênio



•Reações adversas

- sangramento excessivo (hemorragias)
- estreptoquinase e anistreplase podem induzir a reações alérgicas
- é contraindicado em casos de sangramento interno ativo (intestinal, cerebral), gravidez, hipertensão não controlada, procedimentos invasivos e cirurgicos.