



Revista Interdisciplinar do Pensamento Científico. ISSN: 2446-6778
Nº 3, volume 4, artigo nº 15, Julho/Dezembro 2018
D.O.I: <http://dx.doi.org/10.20951/2446-6778/v4n3a15>
Edição Especial

TROMBOSE VENOSA EM PACIENTES OBESOS: ABORDAGENS FARMACOLÓGICAS

Aline Oliveira de Castro¹
Farmacêutica. FMC

Miguel de Lemos Neto²
Professor de Medicina UniRedentor

Anderson Nunes Teixeira³
Professor de Medicina UniRedentor

Pedro Celso Braga Alexandre⁴
Professor de Medicina UniRio

Resumo

Objetivo: Identificar o grau de complicações em pacientes obesos portadores da trombose venosa. **Fontes de Dados:** Hamerschlak e Rosenfeld, 1996; Marconi e Lakatos, 2003; Kanan et al., 2008; Moreira et al., 2009; Netto e Lemos, 2015; Presti et al., 2012/2015. **Síntese de Dados:** A trombose venosa em termos mundial é considerada um fator de risco no processo de saúde/doença. Essa comorbidade possui uma estimativa de 25% a 50% de pacientes acometidos no qual, a síndrome pós-trombótica levará a redução das capacidades físicas e motoras favorecendo ao óbito. O uso de fármacos anticoagulantes como: Rivaroxaban; Enoxaparina; Clopidogrel, geram a necessidade de avaliar e correlacionar os efeitos colaterais destes e as reações adversas nos pacientes que apresentam Trombose Venosa Profunda (TVP). **Conclusão:** A latência dos fármacos acontece de acordo com o estágio inicial da doença sendo grave ou não; e seu modo de uso é de avaliação e critério médico, onde será definido sua posologia, do mesmo modo, o período em que será administrado. Destacando que, para obtenção de um resultado eficaz, tem-se a necessidade de fazer a junção do tratamento farmacológico e a adesão à uma alimentação saudável, assim como a prática de atividades físicas no dia a dia.

Palavras-chaves: Obesidade; Trombose Venosa Profunda; Fármacos.

Abstract

Objective: To identify the degree of complications in obese patients with venous thrombosis. **Data Sources:** Hamerschlak and Rosenfeld, 1996; Marconi and Lakatos, 2003; Kanan et al., 2008; Moreira et al., 2009; Netto and Lemos, 2015; Presti et al., 2012/2015. **Data Synthesis:** World-wide venous thrombosis is considered a risk factor in the health/disease process. This comorbidity has an estimated 25% to 50% of affected patients, in whom the post-thrombotic syndrome will lead to reduction of physical and motor abilities favoring death. The use of anticoagulant drugs such as: Rivaroxaban; Enoxaparin; Clopidogrel, generate the need to evaluate and correlate the side effects of these and adverse reactions in patients with Deep Vein Thrombosis (DVT). **Conclusion:** The latency of the drugs happens according to the initial stage of the disease being severe or not; and its mode of use is evaluation and medical criteria, where its dosage will be defined, in the same way, the period in which it will be administered. Emphasizing that, in order to obtain an effective result, there is a need to combine pharmacological treatment and adherence to healthy eating, as well as the practice of physical activities on a daily basis.

Key-words: Obesity; Deep vein thrombosis; Drugs.

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, as doenças relacionadas a obesidade tem sido um fator de risco aumentado para a ocorrência da trombose venosa profunda (TVP). A população mundial está mais adepta ao consumo de produtos industrializados, os quais, são ricos

em sódio, carboidratos e gorduras, contribuindo assim para níveis elevados de pressão arterial, colesterol total e o diabetes mellitus (NETTO e LEMOS, 2015). A trombose venosa em termos mundial, é considerada um fator de risco no processo de saúde/doença. Segundo Okuhara et al., (2015), essa comorbidade possui uma estimativa de 25% a 50% de pacientes acometidos, no qual a síndrome pós-trombótica levará a redução das capacidades físicas e motoras favorecendo ao óbito. Ressaltando que, apesar da incidência de pacientes portadores da trombose venosa, tem-se atualmente o uso de fármacos eficazes direcionados ao tratamento, minimizando o grau de complicações, logo estabilizando a formação de um ou mais trombos no sistema venoso profundo, sendo o Rivaroxaban; Enoxaparina; Clopidogrel os mais indicados (HAMERSCHLAK e ROSENFELD, 1996). Com base nas evidências de estudos realizados por diversos pesquisadores, descritos no decorrer dos textos, identificou que o uso desses três medicamentos é eficientes no trato da patologia em pacientes obesos. Neste sentido, o objetivo geral busca identificar o grau de complicações em pacientes obesos portadores da trombose venosa. Quanto aos específicos: apresentar a obesidade como fator facilitador para a aquisição da trombose venosa; e verificar a eficácia dos fármacos Rivaroxaban; Enoxaparina; Clopidogrel no tratamento. Em se tratando da problemática: Quais os fatores de riscos associados ao uso contínuo dos fármacos? O estudo justifica-se pela necessidade de verificar a eficácia dos fármacos em pacientes obesos com trombose venosa, ao mesmo tempo apontar os possíveis riscos desses medicamentos em uso contínuo, abordando a evolução de possíveis reações adversas, podendo ser benéficas ou maléficas de acordo com o grau da patologia. Dos critérios de inclusão foram observadas pesquisas em fontes nacionais e internacionais, com publicações correspondentes ao período de 2013 a 2017, sendo os artigos publicados na íntegra, porém a finalidade, direciona-se para o traço de propostas de verificação na eficácia e segurança em relação ao tratamento da trombose venosa em pacientes obesos. Este estudo, se deu a partir da visão da pesquisadora junto aos autores selecionados, auxiliada pelo orientador (MARCONI e LAKATOS, 2003). A elaboração deste trabalho foi realizada entre 25 de outubro de 2017 a de 14 março de 2018, pela acadêmica do Curso de Pós-graduação em Farmácia Hospitalar com Ênfase em Farmácia Clínica, na Faculdade Cathedral em Campos dos Goytacazes – RJ. E, para melhor explicar o assunto em relação ao uso dos fármacos em destaque: Rivaroxaban; Enoxaparina; Clopidogrel, os textos abaixo enfatizam o uso e a necessidade de avaliar e correlacionar os efeitos colaterais e as reações adversas nos pacientes que apresentam Trombose Venosa Profunda (TVP).

1. Desenvolvimento

A trombose venosa profunda possui elevada incidência no Brasil, acometendo uma parcela significativa de pessoas, em especial as obesas. Caracterizada pela formação de trombos no interior dos vasos do leito venoso, sobretudo de veias profundas, em geral nos membros inferiores, em 80 a 95% dos casos, sendo responsável por internações e um número significativo de óbitos, quando não tratados devidamente em seu estágio inicial com fármacos apropriados e com prescrição médica (PRESTI *et al.*, 2012-2015). O estágio inicial da doença foi estudado por 25 anos com base nas teorias de Virchow, onde prevaleceu durante 100 anos, pautada lesão endotelial e baixo fluxo (Presti *et al.*, 2012/2015). Fatores, tais como genética, hereditariedade, idade, sedentarismo, hábitos alimentares impróprios e obesidade, contribuem decisivamente para o agravamento da doença, o que torna fundamental a busca por especialistas e tratamento em acordo com a morbidade da patologia (MOREIRA *et al.*, 2009). Os fatores de risco da trombose venosa profunda são muitos, variando em acordo com a história do paciente, indo desde a classe social até o estilo de vida. Porém, a obesidade pode ser considerada como um indutor de outras comorbidades, causando insuficiência pulmonar e cardíaca (MOREIRA *et al.*, 2009). A obesidade é um problema de saúde pública, tida como o mal do século, na qual promove problemas familiares, metabólicos, genéticos, psicossociais e culturais, favorecendo para o desequilíbrio metabólico, logo a probabilidade da aquisição da trombose venosa profunda, restringindo a autonomia do paciente e aumentando a incidência do uso de fármacos, tais como, Rivaroxaban; Enoxaparina; Clopidogrel (BARROS, 2015). Os fármacos relacionados não correspondem aos únicos a serem utilizados no tratamento da trombose venosa, porém dependendo do estágio da patologia, os mesmos são os mais indicados para o tratamento paliativo. É importante mencionar que, no decorrer dos textos serão apresentados um quadro comparativo para identificar a eficácia desses medicamentos com as principais reações adversas e efeitos colaterais (LORGA FILHO, *et al.*, 2013).

1.1. Epidemiologia

A trombose venosa profunda é responsável por cerca de 900.000 casos anuais de tromboembolismo no mundo e atinge de 25% a 50% dos pacientes; apenas 4% dos que conseguem sobreviver, apresentam hipertensão pulmonar, reduzindo drasticamente a qualidade de vida. É relevante ressaltar que ao identificar pacientes com quadro de trombose venosa profunda e obesos, torna-se fundamental verificar os fatores de risco, nos quais contribuem para desenvolver a síndrome pós-trombótica, já que a mesma pode levar a óbito (OKUHARA, *et al.*, 2015). Nos Estados Unidos estima-se que há uma incidência de 160 casos de trombose venosa profunda para cada 100.000

habitantes (TOMA et al., 2013). Segundo o Ministério da Saúde (MS), entre os anos de 2006 a 2016 o número de brasileiros obesos mostrou que a cada 5 pessoas, 1 encontra-se acima do peso, indicando que a prevalência da doença nesse período de estudo saiu da margem de 11,8% (2006) e passou para 18,9% (2016). Também, ficou perceptível que as pessoas acima de 25 anos são as que apresentam o maior nível de incidência, principalmente os moradores das capitais, onde a redução do consumo de alimentos saudáveis vem sendo trocado cotidianamente por produtos industrializados, por serem de fácil acesso, causando com isso, maiores danos à saúde da população (BRASIL, 2017). Estima-se que, aproximadamente 500 mil pacientes sofrem de trombose venosa profunda, um número alarmante onde requer um olhar mais atento da saúde pública em relação a esse problema. Quanto aos fatores de agravo para a incidência da doença, tem-se as condições genéticas do paciente, estilo de vida, sendo este último o maior causador da prevalência da comorbidade, isso porque na maioria das vezes, a pessoa com trombose venosa profunda, faz-se sedentária, portanto propensa a aquisição da obesidade (NETTO e LEMOS, 2015). Com base nos autores acima, essa doença é caracterizada pela “formação de trombos dentro de veias profundas, como obstrução parcial ou oclusão”. Em geral, afeta os membros inferiores, sendo responsável por 80 a 95% dos casos, isto é, a cada 2/1000 indivíduos diagnosticados ao ano, observam-se uma taxa de 25% de recorrência. Destacando que, a incidência aumenta em proporção relacionada à idade, onde esta última representa um fator de risco determinante nos primeiros eventos da trombose. A incidência da trombose venosa profunda no Brasil alerta os profissionais da saúde, para que haja nas instituições hospitalares, maior atenção ao protocolo de profilaxia referente a trombose venosa profunda, considerando os pacientes obesos com relativa presença de coagulação nos membros inferiores, isso porque no geral, são pessoas com pouca mobilidade física e que fazem uso de medicamentos paliativos, logo suscetíveis a complicações (ORRA, 2002).

1.2. Etiologia

De acordo com Veiga et al., (2013), não há uma causa definida para ocorrência da trombose venosa profunda, porém estudos apresentam que o excesso de peso pode ser caracterizado como um dos fatores de ocorrência da trombose venosa profunda mas, não é um fator predominante na formação dos trombos; e sim um facilitador no surgimento da patologia. A Organização Mundial de Saúde (1948) afirma que a obesidade produz uma série de comorbidades, afetando o bem-estar físico e psicossocial. Considerada como uma epidemia mundial, faz com que a mesma seja caracterizada como um problema de saúde pública, porém não é uma das

principais causas para a aquisição da trombose venosa profunda (SOUZA, et al, 2008). A trombose venosa profunda é ocasionada pelo processo de coagulação, monócitos, plaquetas, células endoteliais e musculares dos vasos, tendo como resposta “a injúria e o desequilíbrio no trombo hemorrágico, proporcionando alterações, tais quais, fortes dores nos membros inferiores, tensão e variação de temperatura com o toque, causando com isso distúrbios valvulares, insuficiência venosa crônica, pressão venosa aumentada, varicosidade, úlceras venosas, obstrução venosa, pressão distal aumentada, estase de líquidos, edema e gangrena venosa”, no qual produz no paciente diagnosticado com a doença, uma série de limitações, desde o emocional até o psicossocial (VEIGA, et al., 2013).

1.3. Fisiopatologia

A trombose venosa profunda pode ser conceituada como uma doença decorrente da formação de trombos, produzindo grave comprometimento dos órgãos, isso porque o paciente apresenta disfunção ao fluxo sanguíneo vascular, produzindo condições anormais de funcionamento do organismo. Este quadro acarreta uma série de complicações secundárias, como problemas cardiovasculares, pulmonares, câncer e até ao óbito (BANDINELLI, 2002). A hemostasia compreende “uma série de mecanismos bioquímicos, humorais e celulares”, tendo funções específicas na formação de células endoteliais, matrizes subendoteliais, plaquetas e proteínas da coagulação da fibrinólise, nas quais contribuem para a coagulação sanguínea e formação do tampão hemostático (BANDINELLI, 2000). Davie e Ratnoff (1964) e Mac Farlane (1964), descrevem que, a formação de fibrina é resultante de inúmeras reações associadas à serino protease, compreendendo uma rede de fibrina, onde produz a estabilidade do tampão hemostático (FERREIRA, 2010). As reações da trombose são provocadas por dois mecanismos, intrínseca (ativação do fator XII) e a extrínseca (ativação do fator VII), em explicação: “intrínseca (ativada por colágeno, complexos Ag – Ac, endotoxinas, fosfolípidos, sendo mais lenta e relevante) e a extrínseca (ocorre ativação após lesão tecidual, resultante da liberação do fator III – tromboplastina tecidual, na qual transcorre de forma mais rápida) (AZEVEDO, 2008).

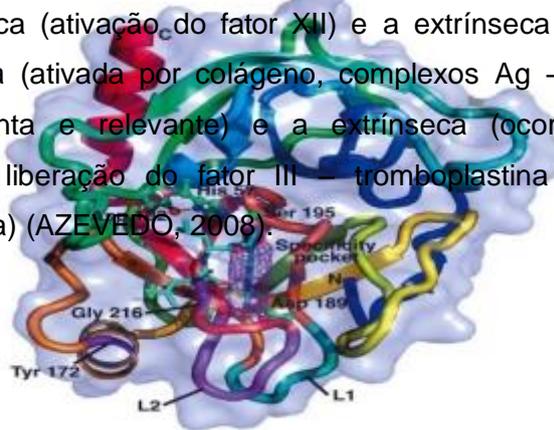


Figura 01 - Serina Proteases – Estrutura – Quimotripsina – Estrutura Proteica.

Fonte: Universidade de São Paulo, 2012.

De acordo com Marques et al., (2009), a cascata de coagulação pode ser dividida em hemostasia primária (vasos sanguíneos e plaquetas) e a secundária (cascata de coagulação, sistema fibrinolítico e antifibrinolítico – com ativação de diversas proteínas plasmáticas, onde formam-se uma rede de fibrina). Destacando que, os fatores de coagulação são produzidos no fígado com exceção do fator VII/FT. Tem-se, também a crivação da serino proteína, inibidora da formação de proteína (com exceção dos fatores V, VIII que são glicoproteínas e do fator XIII, na qual define-se como transglutaminase. Não se pode deixar de mencionar as trombofilias hereditárias responsáveis pela diminuição dos níveis plasmáticos da antitrombina, considerada como deficiência genética, em primeiro momento, de anticoagulante natural associada a trombose venosa profunda (fator Xa inibidora dos fatores IX, XI e XIII (ativados da caliceína e plasmina), tendo a RPCA em 95% dos casos apresentando resistência (proteína C ativada), decorrente de um defeito genético específico, mostrando como resultado a substituição de arginina (R), por glutamina (Q) na posição (S) da proteína, produzindo um cofator V (reconhecido como fator V de Leiden – FVL, causa de trombofilia hereditária (MARQUES, et al., 2009).

1.4. Genética

Segundo Marques et al., (2009), a trombose venosa profunda pode ser hereditária ou adquirida, sendo a primeira decorrente de parentes de primeiro grau assintomáticos de portadores sintomáticos de trombofilia, especialmente em mulheres em idade fértil; pré-eclâmpsia severa; prematuridade; síndrome nefrótica; dois abortos consecutivos ou três não consecutivos em qualquer idade gestacional, ou morte fetal após 20 semanas de gestação. De acordo com as adquiridas são provenientes de, idade, ausência déficit de absorção de vitamina B12 causado pela presença de gastrite atrófica em idosos; queimaduras extensas; doença intestinal inflamatória, microangiopatia trombótica, neoplasias; coagulação intravascular disseminada; sepse; gestação; quimioterapia e eventos trombóticos recentes, uso de drogas, dentre outros (PRESTI et al., 2012/2015).

1.5. Inatividade Física

A inatividade física é um dos fatores mais evidenciados nos casos de doenças crônicas, onde a Organização Mundial da Saúde (OMS), destaca que o percentual atinge de 80 a 90% dos casos registrados (MARTINS et al., 2009). Sendo relacionada ao aparecimento da trombose venosa profunda e hábitos alimentares inadequados, se constituem em fatores de riscos para o aparecimento e agravamento da doença, do mesmo modo o consumo de bebidas psicoativas, tabagismo e drogas para tratamento de outras comorbidades (FREITAS et al., 2013). Em se tratando da pessoa obesa e que não pratica atividades físicas, segundo Neto et al., (2011), o sobrepeso se constitui num fator de risco para aquisição de doenças, sendo o mesmo muito presente nos diagnósticos da trombose venosa profunda, exigindo além do uso de fármacos o controle nutricional através de mudanças de hábitos alimentares. A trombose venosa profunda de acordo Neto e Lemos (2015), pode ser controlada também pela redução de massa corpórea. Apesar da obesidade ser uma doença prevalente em boa parte da população, o tratamento pode ocorrer através de exercícios físicos e terapêuticos, contribuindo de forma positiva para evitar o agravamento da trombose venosa profunda; e até procedimentos mais severos, dependendo do quadro do paciente.

1.6. Condições Psicológicas

A literatura deixa claro que, quanto melhor for a aceitação de uma doença, maior a chance de cura ou estabilidade da mesma, mas na maioria das vezes, quando o problema é externo, a tendência é reduzir a autoestima, haja vista que os indivíduos se preocupam com a estética; e este fator é crucial para o acometimento da depressão e de outras enfermidades físicas e espirituais, cabendo ao profissional da saúde, dentro da ética que compõe as atribuições, saber mediar junto ao paciente os seus estigmas com a possibilidade de proporcionar o *bem-estar* e a qualidade de vida (ALVES, et al., 2011). Um dos pontos mais difíceis de tratar no paciente é o estado psicológico, pois além dos estigmas produzidos pelo ambiente externo, tem-se aqueles advindos das condições internas associadas a realidade de vida (família, grupos sociais pertencentes, cultura, religião, dentre outros), o que contribuiu decisivamente nos resultados do tratamento e controle da doença (ANDRADE, 2011). No tratamento do paciente obeso e com trombose venosa profunda, as questões psicológicas se agravam, isso porque além das rupturas sociais devido a não aceitação do próprio corpo frente ao sobrepeso, ainda carrega uma aparência física com marcas de uma doença, que na maioria das vezes, desconhecida por muitos e devido a uma visão preconceituosa, promove a exclusão do indivíduo sem dar a oportunidade de conhecer e aprender sobre a comorbidade isto

é, que não transmissível, mas tratável afastando o paciente do convívio familiar; e principalmente, social (SILVA e LANGE, 2010). Roy (1991) afirma que os fatores psicológicos levam o indivíduo a se conhecer, de modo a criar um padrão e aceitação de existência do “eu”, mesmo sem apoio de outros (grupos familiares e sociais), predominando um novo conceito de seu papel diante da sociedade, significando que não depende somente do meio e sim do aprendizado.

1.7. Diagnóstico

As literaturas recomendam que, o paciente ao dar entrada na instituição hospitalar, logo sejam realizados exames para diagnosticar o nível da gravidade da trombose venosa profunda, assim como os fármacos apropriados na prevenção de outros problemas e o controle da doença, de modo a evitar tratamentos invasivos ou até mesmo, a retirada de alguns membros o que pode trazer danos emocional e psicossocial ao paciente (OKUHARA, et al., 2015). O diagnóstico trombose venosa profunda, necessita iniciar-se através do histórico do paciente, isto é pela anamnese associada ao exame físico. Durante os relatos, torna-se preciso investigar se há ocorrência de fatores genéticos; câncer, paralisia, paresia agregada a imobilização recente de membros inferiores; ou se o paciente esteve confiando no leito por mais de três dias ou quatro semanas, decorrente de cirurgia (WELLS, 2006). Segundo Wells (1995. *apud* Veiga et al., 2013), o diagnóstico precisa estar embasado em índices, tais como o da figura 2, para avaliar a média de risco da TVP.



Figura 2. Diagnóstico presuntivo da TVP.

Fonte Veiga *et al.*, (2013)¹

Escore de Wells (1995), está embasado em sinais e sintomas, fatores de riscos e diagnósticos, abordando os possíveis eventos e a classificação da avaliando, com isso a probabilidade da presença; e analisando o grau da doença, caracterizando-a em, baixa, moderada ou alta, com uma prevalência de 5% (95% CI, 4% - 8%), 17% (95%CI, 13% - 23%) e 53% (95% CI, 44% - 61%), respectivamente. A ultrassonografia se

¹ Diagnóstico presuntivo da TVP. Fonte: Veiga *et al.*, (2013). Disponível em:<http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?id_materia=5508&fase=imprime>. Acesso em: 28 de dez. 2017

constitui em um exame complementar para o diagnóstico da trombose venosa profunda, porém quando não apresentar dados conclusivos, deve-se recorrer a exames mais específicos, tais como, Doppler Colorido, Flebografia e a Tomografia Computadorizada, dentre outros, objetivando assim, resultados mais detalhados para iniciar o tratamento terapêutico (MIRANDA- JR, et al., 2015). Ressalta-se que, caso não seja identificada a TVP com alguns dos exames supracitados, torna-se fundamental repeti-los num prazo de 3 a 7 dias, para uma análise mais detalhada, de modo, a se obter resultados clínicos para comparação com os sinais e sintomas apresentados pelo paciente (BARROS, et al., 2012).

1.8. Prevenção

A trombose venosa profunda, é uma complicação no fluxo sanguíneo de primeira ordem, sendo classificada como temporária, permanente, adquirida ou hereditária. A gravidade da doença aumenta em acordo com a idade, sendo acima dos 40 anos mais propensa, considerando as décadas e os fatores de riscos, tais como, repouso prolongado no leito, viagens prolongadas, imobilização de membros inferiores, insuficiência venosa periférica, insuficiência cardíaca congestiva, infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral, policitemia, trauma, cirurgia ortopédica e vascular, cirurgia prolongada, câncer, doença inflamatória crônica (ileíte regional, retocolite ulcerativa), síndrome nefrótica, infecções graves, diabetes, puerpério, estados de trombofilia, dentre outros (VITOR et al., 2016). De acordo com Guimarães e Zago (2013) existem duas modalidades de prevenção da trombose venosa profunda, os métodos mecânicos e os métodos farmacológicos. O primeiro está direcionado à pacientes com risco baixo ou intermediário, ou seja, pacientes nos quais foram submetidos à cirurgia com tempos operatórios menor e maior que 30min na faixa etária de 40-60 anos de idade. Este método aumenta a velocidade do fluxo venoso dos membros inferiores, reduzindo uma possível estase venosa, onde conseqüentemente comprometeria a condição física do paciente, recorrendo-se ao uso de meias de compressão do joelho e coxa, aumentando com isso, 36% da velocidade do fluxo, logo ocorre a prevenção do aparecimento de varizes. Ressalta-se que, os métodos farmacológicos previnem a formação de coágulos ao agirem em diferentes etapas da cascata de coagulação (PRESTI et al., 2012/2015). É imprescindível o uso de fármacos efetivos e de baixo custo. Estudos mostram que ao se tratar de alguns fármacos específicos para o tratamento da trombose venosa profunda, torna-se

necessário sua administração horas antes da cirurgia (FERNANDES, et al, 2016). Em pacientes com alto risco de trombose venosa profunda, é fundamental fazer a combinação dos dois métodos (mecânicos e farmacológicos), para a obtenção de um melhor resultado clínico. De acordo com pesquisas realizadas, a combinação dos métodos é quatro vezes mais efetiva quando sozinha, principalmente, em pacientes com forte risco de trombose venosa profunda (FERNANDES, et al., 2016).

2. Tratamento versus Medicamento Eficaz para Manutenção do Paciente Obeso com Trombose Venosa Profunda

O tratamento da trombose venosa profunda tem por objetivo a prevenção de complicações agudas e possíveis surgimentos de outras patologias, ocasionadas pela formação de trombos, nas quais deixam sequelas crônicas relacionadas a não adequação ao tratamento farmacológico eficaz (ORRA, 2002). A trombose venosa profunda deve ser tratada inicialmente com drogas que atuam rapidamente, evitando a progressão da trombose, através de medicamentos, tais como, clexane, xarelto e clopid, sendo orais cuja finalidade é a manutenção da anticoagulação em períodos longos e de acordo com a avaliação clínica (ORRA, 2002). O clexane é um anticoagulante de baixo peso molecular, reduz de forma significativa a formação da trombose venosa profunda, sendo administrada por via subcutânea\endovenosa no tratamento inicial da patologia. Seu uso deve ser criteriosamente limitado quando indicado em pacientes com suspeitas clínicas de trombose venosa profunda e com alta incidência por possuir biodisponibilidade previsível, onde não se recomenda monitorização dos níveis do antifator XA, porém, deve ser realizado hemogramas com contagem de plaquetas (FERNANDES, et al., 2016). O tratamento inicial precisa estar em acordo com a avaliação médica, determinando-se assim, o período de dias para sua administração associado aos antagonistas da vitamina K (AVK), logo reduzindo os riscos de efeitos colaterais, nos primeiros dias de terapia (PRESTI et al., 2012/2015). O clexane, (heparina de baixo peso molecular), possui baixa composição de proteínas plasmáticas, vasculares, células endoteliais, macrófagos, e plaquetas, porém, com biodisponibilidade e meia-vida maiores. Em se tratando dos fármacos orais, o mecanismo de ação é derivado da semelhança química da vitamina K1 com a qual competem na fase da síntese dos fatores II, VII, IX e X (HAMERSCHLAK, ROSENFELD, 1996). Os efeitos dessas substâncias não são imediatos e dependem de alguns fatores, como por

exemplo o tipo de fármaco utilizado, de acordo com a avaliação e critério médico. O medicamento a ser administrado terá uma ação curta, média ou prolongada no organismo dependendo da gravidade da trombose venosa profunda, onde será escolhido e ajustado a dose necessária para o tratamento do paciente, evitando-se, também sensibilidade ou rejeição durante o tratamento (HAMERSCHLAK, ROSENFELD, 1996). Alguns alimentos, também interferem no efeito imediato e esperado dos anticoagulantes, isso porque acabam por inibir a absorção da vitamina K, não absorvendo a mesma, logo causa uma alteração na flora intestinal, sendo necessária para um resultado farmacológico eficaz, a ingestão de alimentos saudáveis, nos quais contenham a vitamina K, que são livres de gorduras\ (HAMERSCHLAK, ROSENFELD, 1996). A vitamina K, é lipossolúvel principalmente na coagulação sanguínea presente em alguns alimentos fundamentais para o bom funcionamento do organismo. Em se tratando do processo de coagulação sanguínea, ocorre a transformação do fibrinogênio em fibrina insolúvel com intercorrências da enzima protrombina originada da protrombina II, através de fatores dependentes da vitamina K. Os antagonistas da vitamina K, são recomendados para o tratamento de trombozes arteriais e venosas, sendo monitorizados pela medida do tempo da protrombina, demonstrando a eficácia e segurança no tratamento anticoagulante (FREIRE et al., 2006). Os fármacos orais são contraindicados nos casos de hemorragias. Um dos principais efeitos colaterais, ocorre devido ao uso de altas doses de medicamentos, destacando que, os fármacos são de grande tolerância, tornando-se imprescindível o cuidado e atenção na administração, do mesmo modo o acompanhamento médico para a obtenção de resultados significativos (PRESTI, et al., 2012/2015). No caso do xarelto ingerido por via oral, a ação plasmática produzida ocorre entre 2 a 3 horas após sua administração e possui biodisponibilidade maior, quando ingerido com alimentos, cabendo aos profissionais da saúde oferecerem esta informação ao paciente (KANAN, et al., 2008). Também, apresenta início de ação rápida e sua farmacodinâmica e farmacocinética são previsíveis, além de possuir uma ampla janela terapêutica, ou seja, a dose deve ser única e ajustada, mas não monitorada de acordo com o quadro clínico, isso porque, apresenta uma faixa entre a dose mínima e máxima eficaz (KANAN, et al., 2008). Enfim, o xarelto, devido a facilidade na posologia e administração com ação rápida, o xarelto pode vir a ser considerado um excelente fármaco no tratamento da trombose venosa profunda e possíveis complicações decorrentes de outras comorbidades (KANAN et al., 2008). Ao longo do tratamento da trombose venosa profunda, tem-se a importância da junção de fármacos anticoagulantes para um melhor resultado no tratamento, e não somente com fármacos isolados, sendo avaliado seus riscos antes de serem utilizados. A

combinação de drogas específicas e de ação rápida ou prolongada, dependendo do quadro clínico e sua gravidade, na espera de um resultado imediato, eficaz e seguro. É de suma importância que o médico e equipe médica tenham uma vasta experiência no que diz respeito aos diferentes quadros clínicos da trombose venosa profunda para avaliar, selecionar e administrar os anticoagulantes de ação precisa durante a terapia farmacológica. (MARQUES, et al., 2009). O clopidogrel é um antagonista do receptor de difosfato de adenosina (ADP), que bloqueia o componente P2Y12 do receptor de ADP, inibindo a ativação e agregação plaquetária. Derivado do tienopiridinico, com suas atividades antiplaquetárias e em combinação com o ASS (ácido acetil salicílico) reduzindo de forma significativa o risco da progressão da trombose venosa profunda e de outras patologias, causando um efeito antitrombótico sinérgico, com um efeito maior, diferente de quando administrado isoladamente. O tempo médio de uso do clopid e de 28 dias, seu benefício junto a outros anticoagulantes ocorre entre pacientes em seu estágio clínico inicial como em estágio avançado, em relação ao tratamento a longo prazo. (MARQUES, et al., 2009).

MATERIAIS E MÉTODOS

A metodologia é uma revisão de literatura, com abordagem qualitativa, métodos descritivo-reflexiva, com base nos referenciais bibliográficos publicados em formatos de artigos em revistas indexadas, disponíveis nas bases de dados: PubMed; *Scielo*, LILACS, Google Acadêmico e Cadernos Saúde Coletânea, dentre outros citados. Para melhor desenvolver Os textos, apropriouse das orientações metodológicas dos autores Lakatos e Marconi (2003), onde ofereceram bases para coerência e contextualização, onde após a delimitação do tema foram realizadas pesquisas em literaturas atuais, citadas no decorrer do desenvolvimento do artigo, isto é, considerando as publicações entre os anos de 1996 até 2016, na língua portuguesa, cuja palavras chaves são: Obesidade; trombose venosa profunda; Fármacos. Foi feito a partir de então, uma análise descritivo-reflexivo dos dados literários encontrados, organizados primeiramente, em fichas cartográficas todo o material adquirido referente ao assunto previamente definido.

DISCUSSÃO

A obesidade, atualmente apresenta um estágio grave e preocupante para a sociedade, é uma doença que não necessita somente de tratamento farmacológico, mas, também de mudanças e adequação ao um estilo de vida saudável, como por exemplo, a prática de atividades físicas e a ingestão de alimentos ricos em proteínas e vitaminas. O indivíduo obeso é mais propenso a aquisição de doenças como a trombose venosa

profunda, o que contribui para o inchaço nos membros inferiores, facilitando a formação de coágulos (LEMOS e LEMOS, 2015). A trombose venosa profunda, ocorre por uma formação de trombos em veias profundas, causando obstrução ou oclusão, tem-se um agravante maior em pacientes obesos pelo acúmulo de tecido adiposo. Os fatores de riscos são muitos, tendo como variáveis, a classe social, estilo de vida do indivíduo, hábitos alimentares inadequados, assim como a hereditariedade e formas adquiridas. (PREST et al., 2012/2015). Destacando que, doenças relacionadas à obesidade tem sido uma grave ocorrência para a trombose venosa profunda, fatos estes decorrentes dos fatores acima mencionados, no qual contribuem para o surgimento de outras comorbidades, tais como, como colesterol, hipertensão, diabetes e conseqüentemente, o ganho e possível reganho de peso. (NETO e LEMOS, 2015). Em se tratando da problemática quanto aos fatores de riscos associados ao uso contínuo dos fármacos, pode-se dizer que existem fármacos eficazes, porém seu uso deve ser criteriosamente cuidadoso e administrado somente com indicação e avaliação médica, pois possuem riscos que põe a prova a segurança do paciente, quando não administrados da forma correta (FERNANDES, et al., 2016). Ressaltando que, a escolha de medicamentos, tais como Rivaroxaban; Enoxaparina; Clopidogrel e sua administração em pacientes com trombose venosa profunda depende de uma variação clínica seguida dos exames laboratoriais e específicos, tomografia e ressonância magnética. O clexane por exemplo requer que seu uso seja feito observando os relatórios clínicos do paciente, isso porque pode Produzir no organismo alta incidência de biodisponibilidade previsível (HAMERSCHLAK, ROSENFELD, 1996). Em se tratando do xarelto o seu efeito terá resultados positivos, a partir do momento em que seu uso estiver associado a alimentos saudáveis, pois a sua ação é mais forte do que o citado anteriormente (KANAN et al., 2008). Quanto ao clopid não apresenta um efeito imediato, os resultados no paciente se darão a partir de 28 dias, porém recomendados em ambos os estágios da trombose venosa profunda (inicial e avançado). Em suma os três fármacos são eficazes em se tratando do cuidado/tratamento da trombose venosa profunda (KANAN et al., 2008).

CONCLUSÃO

Mediante os textos citados com base nas literaturas dos autores renomados, conclui-se que, o grau de complicações em pacientes portadores da TVP, podem aumentar a partir de hábitos inadequados, nos quais contribuem para o ganho de peso e o aparecimento de outras doenças associadas (comorbidades), por isso, tem-se a importância da administração de fármacos anticoagulantes, visando reduzir a formação de coágulos e o aparecimento de outras patologias. O tempo de ação dos fármacos é de acordo com o estágio inicial da doença sendo grave ou não; e seu modo de uso é de

avaliação e critério médico, onde será definido sua posologia, do mesmo modo, o período em que será administrado. Destacando que, para obtenção de um resultado eficaz, tem-se a necessidade de fazer a junção do tratamento farmacológico e a adesão à uma alimentação saudável, assim como, a prática de atividades físicas no dia a dia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES, R.F. (Org.). Psicologia da Saúde teoria, intervenção e pesquisa, 2011. Disponível em: <<http://books.scielo.org/id/z7ytj/pdf/alves-9788578791926.pdf>>. Acesso em: 29 de jan. 2018.

ANDRADE, M.R. O processo adaptativo de pacientes com úlceras venosas ao tratamento com hidrogel: um estudo de caso. Niterói, fevereiro de 2011. Disponível em: <<http://www.repositorio.uff.br/jspui/bitstream/1/1156/1/Milena%20da%20Rocha%20de%20Andrade.pdf>>. Acesso em; 05 de dez. 2018.

AZEVEDO, M.R.A. Hematologia Básica: fisiopatologia e estudo laboratorial. 4 eds. São Paulo: Editora Luana.2008. 420p. Disponível em: <http://www.profbio.com.br/aulas/hemato2_02.pdf>. Acesso em: 12 jan. 2018.

BANDINELLI, E. Variantes genéticas como fatores de risco para a trombose venosa, 2000. Disponível em: <<http://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/8565>>. Acesso em: 16 de nov. 2018.

BARROS, M.V.L, Pereira V.S.R, Pinto D.M. Controvérsias no diagnóstico e tratamento da trombose venosa profunda pela ecografia vascular Controversies in the diagnosis and treatment of deep vein thrombosis for vascular ultrasound. J. Vas. Bras. 2012;11(2):137-143.

BORGES, J.C. Aula de Bioquímica I Tema: Exemplos de Mecanismos de Catálise Enzimática. Disponível em: <file:///D:/Perfil/Documents/CATHEDRAL%20FARM%C3%81CIA%202017-18/ALINE%20CASTRO%20CATHEDRAL%2017/Aula12BioqI_MecCatEnz_Exemplos.pdf>. Acesso em: 12 de jan. 2018.

COMISSÃO DE CIRCULAÇÃO PULMONAR DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. Recomendações para a prevenção do tromboembolismo venoso, 2000. Disponível em: <http://www.jornaldepneumologia.com.br/pesquisar_autor.asp?id=335&autor=Comiss%C3%A3o%20de%20Circula%C3%A7%C3%A3o%20Pulmonar%20da%20Sociedade%20Brasileira%20de%20Pneumologia%20e%20Tisiologia>. Acesso em: 02 de fev. 2018.

FERNANDES, C.J.C.F.; ALVES-JUNIOR, J.L.; GAVILANES, F; PRADA, L.F.; MORINAGA, L.K.; SOUZA, R. Os novos anticoagulantes no tratamento do tromboembolismo venoso. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v42n2/pt_1806-3713-jbpneu-42-02-00146.pdf>. Acesso em: 04 de jan. 2018.

FERREIRA, C. et.al. O novo modelo da cascata de coagulação baseado nas superfícies celulares e suas implicações. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. vol.32 no.5 São

Paulo 2010. Disponível em
<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842010000500016>. Acesso em: 12 de jan. 2018.

GUIMARÃES, J.; ZAGO, A.J. Anticoagulação ambulatorial outpatient anticoagulation, 2013. Disponível em:
<<https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/164548/001020686.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 02 de fev. 2018.

HAMERSCHLAK, N.; ROSENFELD, L.G.M. Utilização da Heparina e dos Anticoagulantes Orais na Prevenção e Tratamento da Trombose Venosa Profunda e da Embolia Pulmonar. Disponível em:
<<http://publicacoes.cardiol.br/abc/1996/6703/67030012.pdf>>. Acesso em: 05 de mar. 2018.

KANAN, P.S.; SCHWARTSMANN, C.R.; BOSCHIN, L.C.; CONRAD, S.; SILVA, M.F. Estudo comparativo entre rivaroxaban e enoxaparina na profilaxia de tromboembolismo venoso profundo em pacientes. Disponível em:
<https://www.researchgate.net/publication/250052677_Estudo_comparativo_entre_rivaroxaban_e_enoxaparina_na_profilaxia_de_tromboembolismo_venoso_profundo_em_pacientes_submetidos_a_artroplastia_total_do_quadril>. Acesso em: 10 de nov. 2018.

KLACK, K.; CARVALHO, J.F. Vitamina K: Metabolismo, Fontes e Interação com o Anticoagulante Varfarina, 2006. Disponível em:
<<http://www.scielo.br/pdf/rbr/v46n6/07.pdf>>. Acesso em: 15 de nov. 2018.

LORGA Filho, A.M et al.; Diretrizes Brasileiras de Antiagregantes Plaquetários e Anticoagulantes em Cardiologia. Disponível em:
<<http://www.scielo.br/pdf/abc/v101n3s3/v101n3s3.pdf>>. Acesso em: 05 de jan. 2018.

MARCONI, M.A.; LAKATOS, E.M. Fundamentos da Metodologia Científica, 2003. Disponível em: <https://docente.ifrn.edu.br/olivianeta/disciplinas/copy_of_historia-ii/historia-ii/china-e-india>. Acesso em: 05 de dez. 2017.

MARQUES, M.A.; SILVEIRA, P.R.M.; RISTOW, A.V.; GRESS, M.; VESCOVI; MASSIÈRE, B.; CURY FILHO; J.M. Pesquisa de marcadores de trombofilia em eventos trombóticos arteriais e venosos: registro de 6 anos de investigação. J Vasc Bras 2009, Vol. 8, N° 3. Disponível em:
<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-54492009000300007>. Acesso em: 05 de dez de 2017.

MOREIRA, A.M.; RABENHORST, S.H.B.; HOLANDA, R.A.R.R.; PITOMBEIRA, M.H. Fatores de risco associados a trombose em pacientes do estado do Ceará, 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v31n3/aop4409.pdf>>. Acesso em 12 de dez. 2018.

NETO, P.F.V.; AMARAL, C.S. NOGUEIRA, T.M.N.; ROCHA, S.V. inatividade física e obesidade central entre estudantes de educação física de uma instituição de ensino superior, 2011. Disponível em: <<http://www.efdeportes.com/efd153/inatividade-fisica-e-obesidade-central.htm>>. Acesso em: 25 de nov. 2018.

NETTO, M.; LEMOS, T.F.G. Atividade física como ferramenta não farmacológica no tratamentodaobesidade,2015. Disponível em:
<http://www.cefd.ufes.br/sites/cefd.ufes.br/files/field/anexo/Marcielly%20e%20Thaynara%20-%20ATIVIDADE%20F%C3%8DSICA%20COMO%20FERRAMENTA%20NAO%20FARMACOLOGICA%20NO%20TRATAMENTO%20DA%20OBESIDADE.pdf>>.

Acesso em: 05 de dez. 2018.

OKUHARA; A. Navarro, R.J; PROCÓPIO, LEITE, J.O.M. Incidência de trombose venosa profunda e estratificação dos grupos de risco em serviço de cirurgia vascular de hospital universitário. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1677-54492015000200139&script=sci_arttext&tlng=pt>. Acesso em 15 de dez. 2017.

ORRA, Hussein Amin. Trombose Venosa Profunda, 2002. Disponível em:<<http://www.clinicadrhusein.com.br/pdf/trombose.pdf>>. Acesso em: 17 de out. 2018.

PRESTI. C.; PÂNICO, M.; MATIELO, M.; PORTO, C.; MARQUES, M.; YOSHIDA, R; Trombose Venosa Profunda Diagnóstico e Tratamento, 2012/2015. Disponível em: <<http://www.sbacv.org.br/lib/media/pdf/diretrizes/trombose-venosa-profunda.pdf>>. Acesso em: 26 de out. 2018.

SILVA, G.A.; LANGE, E.S.N. Imagem corporal: A percepção do conceito em indivíduos obesos do sexo feminino, 2010. *Psicol. Argum.*, Curitiba, v. 28, n. 60, p. 43-54, jan./mar. 2010. Disponível em: <<file:///D:/Perfil/Downloads/19779-34109-1-SM.pdf>>. Acesso em: 29 de jan. 2018.

SOUZA, A.C.T.O; ARANTES, B.F.R.; COSTA, P.D. a obesidade como fator de risco para doenças cardiovasculares, 2008. Disponível em: <[http://www.faculadefuturo.edu.br/revista/2008/pdfs/REMAS3\(1\)107a116.pdf](http://www.faculadefuturo.edu.br/revista/2008/pdfs/REMAS3(1)107a116.pdf)>. Acesso em: 20 de out. 2018.

TOMA, T.S; BELSUSA, A.A.S; LOUVISON, M.C.P; BONFIM, J.R.A. Heparinas de baixo peso molecular para profilaxia e tratamento de trombose venosa profunda na gravidez PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO, 2013. Disponível em: <<http://periodicos.ses.sp.bvs.br/pdf/bis/v14n2/v14n2a14.pdf>>. Acesso em: 10 de set. 2018.

VEIGA, A.G.M; SANTOS, I.A.T.; PASSERI, C.R.; PAPINI, S.J. Tromboembolismo venoso, 2013. Disponível em: <http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=5508>. Acesso em: 17 de dez. 2018.

VITOR, S.K.S.; DAOU, J.P.; GÓIS, A.F.T. Prevenção de tromboembolismo venoso (trombose venosa profunda e embolia pulmonar) em pacientes clínicos e cirúrgicos, 2016. *Diagn Tratamento*.2016;21(2):59-64. Disponível em: <<http://files.bvs.br/upload/S/1413-9979/2016/v21n2/a5583.pdf>>. Acesso em: 02 de fev. 2018.

WELLS P, Hirsh J., ANDERSON D., et al. Accuracy of clinical assessment of deep-vein thrombosis. *Lancet*. 1995;345(8961):1326 – 30. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7752753>>. Acesso em: 02 de fev. 2018.

WELLS P, Owen C., DOUCETTE S.; FERGUSSON D, Tran H. Does this patient have deep vein thrombosis? *JAMA*. 2006;11(295 (2):199-207.