



REVISTA ELETRÔNICA

Acervo MÉDICO

ISSN 2764-0485

Eficácia do uso de terapia anticoagulante na prevenção de trombose venosa em pacientes hospitalizados

Efficacy of the use of anticoagulant therapy in the prevention of venous thrombosis in hospitalized patients

Eficacia del uso de la terapia anticoagulante en la prevención de la trombosis venosa en pacientes hospitalizados

Isadora Figueiredo Villa¹, Maria Clara Rocha Andrade², Paolla Santiago Queiroz Lopes¹, Marianna Lisboa Cardoso de Souza¹, Sarah Maria Justino Silva³, Ana Júlia Dias Aquino², Maria Clara Tavares Fortuna⁴, Maria Fernanda Ferreira Jorge², João Victor Anacleto Negri³, Marcela de Andrade Silvestre¹.

RESUMO

Objetivo: Analisar a eficácia da terapia anticoagulante na prevenção de trombose venosa em pacientes internados, com ênfase na diminuição de eventos tromboembólicos e na redução das complicações associadas ao tratamento. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada através de buscas nas bases de dados PubMed e BVS, utilizando os descritores "Anticoagulant", "Thrombosis" e "Patient", em conjunto com o operador booleano "AND". Foram incluídos artigos publicados nos últimos 5 anos, disponíveis na íntegra e que atendiam ao objetivo de pesquisa. **Resultados:** O estudo destaca a importância de individualizar o uso de anticoagulantes para prevenir trombose venosa em pacientes hospitalizados, especialmente em grupos de risco como idosos e pacientes com câncer. Terapias como rivaroxabana, enoxaparina, mesoglicano e milvexian apresentam perfis de eficácia e segurança variados, exigindo ajustes conforme a condição clínica. Em pacientes com fibrilação atrial ou submetidos a procedimentos invasivos, a escolha entre monoterapia e terapia combinada deve considerar o risco de sangramento e o perfil do paciente. **Considerações finais:** A profilaxia e o tratamento da trombose venosa são essenciais na prática clínica, exigindo uma escolha cuidadosa e individualizada de anticoagulantes conforme o perfil e contexto clínico de cada paciente, visando a eficácia e segurança de cada medicamento.

Palavras-chave: Anticoagulantes, Paciente internado, Trombose.

ABSTRACT

Objective: To analyze the efficacy of anticoagulant therapy in preventing venous thrombosis in hospitalized patients, with an emphasis on reducing thromboembolic events and complications associated with treatment. **Methods:** This is an integrative literature review conducted through searches in the PubMed and BVS databases, using the descriptors "Anticoagulant", "Thrombosis" and "Patient", together with the Boolean

¹ Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA, Anápolis - GO.

² Universidade de Rio Verde - UniRV Campus Goianésia, Goianésia- GO.

³ Universidade Federal de Goiás - UFG, Goiânia - GO.

SUBMETIDO EM: 11/2024

ACEITO EM: 11/2024

PUBLICADO EM: 2/2025

operator “AND”. Articles published in the last 5 years, available in full and that met the research objective were included. **Results:** The study highlights the importance of individualizing the use of anticoagulants to prevent venous thrombosis in hospitalized patients, especially in risk groups such as the elderly and cancer patients. Therapies such as rivaroxaban, enoxaparin, mesoglycan and milvexian have varied efficacy and safety profiles, requiring adjustments according to the clinical condition. In patients with atrial fibrillation or undergoing invasive procedures, the choice between monotherapy and combination therapy should consider the risk of bleeding and the patient's profile. **Final considerations:** Prophylaxis and treatment of venous thrombosis are essential in clinical practice, requiring a careful and individualized choice of anticoagulants according to the profile and clinical context of each patient, aiming at the efficacy and safety of each drug.

Keywords: Anticoagulants, Inpatient, Thrombosis.

RESUMEN

Objetivo: Analizar la efectividad de la terapia anticoagulante en la prevención de la trombosis venosa en pacientes hospitalizados, con énfasis en la reducción de eventos tromboembólicos y reducción de las complicaciones asociadas al tratamiento. **Metodos:** Se trata de una revisión integradora de la literatura realizada a través de búsquedas en las bases de datos PubMed y VHL, utilizando los descriptores “Anticoagulant”, “Thrombosis” y “Patient”, junto con el operador booleano “AND”. Se incluyeron artículos publicados en los últimos 5 años, disponibles en su totalidad y que cumplieron con el objetivo de la investigación. **Resultados:** El estudio destaca la importancia de individualizar el uso de anticoagulantes para prevenir la trombosis venosa en pacientes hospitalizados, especialmente en grupos de riesgo como ancianos y pacientes con cáncer. Terapias como rivaroxaban, enoxaparina, mesoglicano y milvexian tienen diferentes perfiles de eficacia y seguridad, lo que requiere ajustes según la condición clínica. En pacientes con fibrilación auricular o sometidos a procedimientos invasivos, la elección entre monoterapia y terapia combinada debe considerar el riesgo de sangrado y el perfil del paciente. **Consideraciones finales:** La profilaxis y el tratamiento de la trombosis venosa son esenciales en la práctica clínica, requiriendo una elección cuidadosa e individualizada de los anticoagulantes de acuerdo al perfil y contexto clínico de cada paciente, buscando la eficacia y seguridad de cada medicamento.

Palabras clave: Anticoagulantes, Paciente interno, Trombosis.

INTRODUÇÃO

O tromboembolismo venoso (TEV), que engloba a trombose venosa profunda (TVP) e a embolia pulmonar (EP), é caracterizado pela formação de coágulos nas veias e representa um risco significativo para pacientes hospitalizados, especialmente aqueles com doenças agudas. Anualmente, milhões de pacientes em todo o mundo são afetados por essas condições, e a hospitalização é considerada um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de eventos tromboembólicos.

Esse risco não se limita ao período de internação, estendendo-se frequentemente para as primeiras semanas após a alta hospitalar. Neste contexto, a terapia anticoagulante surge como a principal intervenção preventiva, com evidências crescentes de que seu uso prolongado pode reduzir consideravelmente a incidência de TEV e outras complicações graves (SPYROPOULOS A, et al., 2020).

Existem alguns tipos de trombose, como por exemplo, a TVP proximal, que é definida como um trombo envolvendo uma ou mais veias centrais, incluindo as veias poplítea, femoral, femoral comum, profunda femoral, ilíaca externa, ilíaca interna e ilíaca comum, e a veia cava inferior. A TVP frequentemente afeta o membro inferior, com os vasos proximais sendo os locais comumente afetados, sendo a síndrome pós-trombótica (SPT) uma complicação frequente que afeta até 60% dos pacientes após TVP.

A SPT se desenvolve a partir da obstrução e insuficiência venosa causadas pela resposta inflamatória ao trombo agudo, o que resulta em hipertensão venosa, que leva ao edema tecidual, fibrose subcutânea e ulceração subsequente, afetando negativamente a qualidade de vida do paciente. Portanto, a terapia adequada é vital para prevenir e reduzir a incidência de tromboembolismos e SPT em pacientes

hospitalizados e no pós-operatório (ASHRAFI M, et al., 2022). A prevenção eficaz por meio da terapia anticoagulante tem o potencial de reduzir substancialmente esses eventos, promovendo a segurança dos pacientes e diminuindo a mortalidade.

Estima-se que, nos Estados Unidos, cerca de 8 milhões de pacientes com doenças clínicas agudas estão sob risco de TEV anualmente. Dados retrospectivos indicam que a profilaxia com anticoagulantes orais diretos pode reduzir o risco de eventos tromboembólicos em até 50%, excluindo aqueles com alto risco de sangramento que pode ser utilizada a terapia de compressão mecânica. (SPYROPOULOS A, et al., 2020).

A terapia anticoagulante, entretanto, apresenta desafios, especialmente no que tange ao risco de sangramento, que pode ser elevado nos primeiros meses de tratamento. A identificação precisa dos fatores de risco, o uso de doses adequadas e a escolha da classe de anticoagulantes são estratégias cruciais para garantir a eficácia e minimizar os efeitos adversos.

Estudos mostraram que a anticoagulação está associada a uma taxa mínima de eventos de TEV adicional, mas ainda existem lacunas de evidências robustas que esclareçam o uso ideal desses medicamentos, especialmente no que se refere à duração do tratamento e à combinação com outras terapias, como antiplaquetários. Além disso, a prevenção de trombozes e eventos tromboembólicos em pacientes com contraindicações ao uso de anticoagulantes terapêuticos exige uma abordagem cuidadosa e individualizada. (KLOK FA e HUISMAN MV, 2020; LOBASTOV K, et al., 2023; MALLADI S, et al., 2021).

Portanto, este estudo tem como objetivo revisar a eficácia do uso de terapia anticoagulante na prevenção de trombose venosa em pacientes hospitalizados, com foco na redução de eventos tromboembólicos e na minimização de complicações associadas ao tratamento, como sangramentos. Assim, uma análise sobre a eficácia da terapia anticoagulante é essencial para proporcionar uma base sólida para práticas clínicas seguras e eficazes, além de destacar a importância de estratégias individualizadas na prevenção de complicações graves.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa desenvolvida de acordo com os critérios da estratégia PICO, cujo acrônimo significa: Paciente ou Problema (P), Intervenção (I), Comparação (C), e “Outcomes” (O) – (desfecho), utilizada para a elaboração da pesquisa através de sua questão norteadora: “Em pacientes hospitalizados, o uso da terapia anticoagulante adequada quanto à dose e ao tipo de quadro clínico é eficiente para evitar a trombose venosa?”.

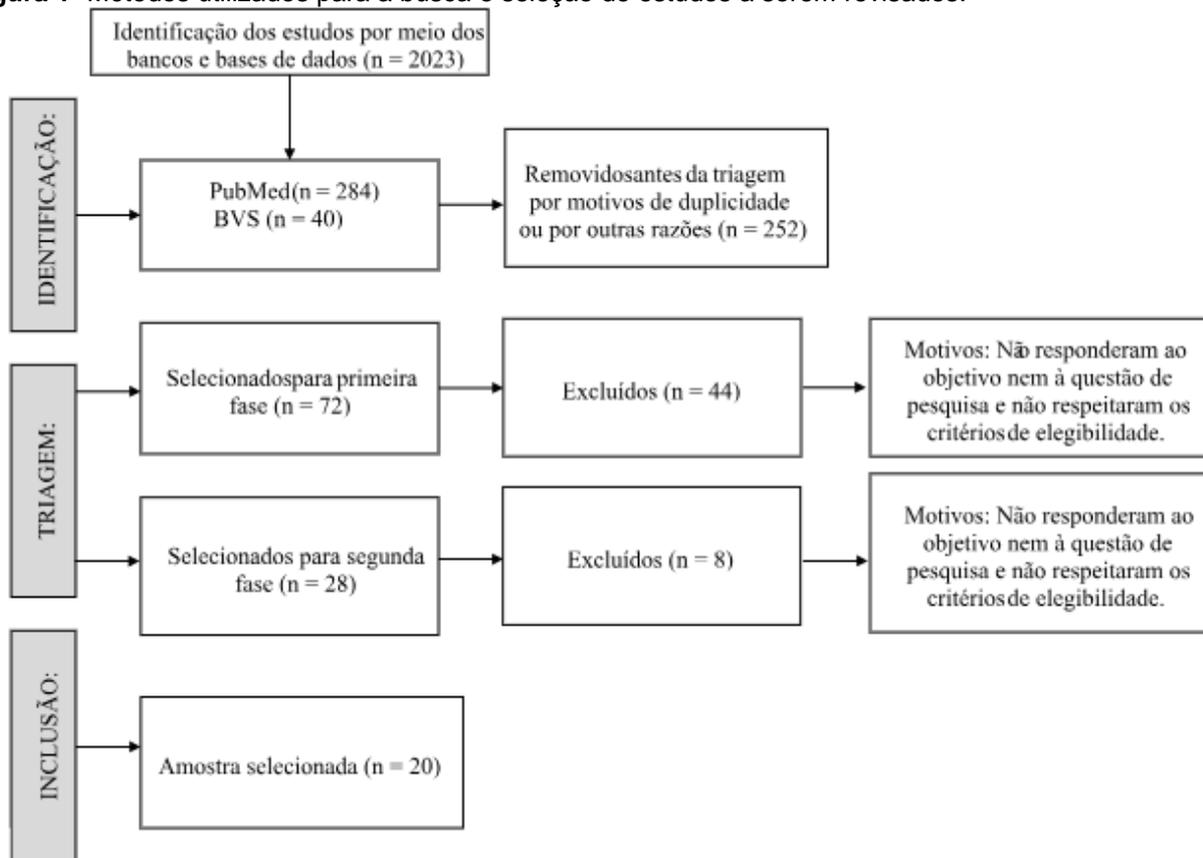
Nesse sentido, de acordo com os parâmetros mencionados acima, a população pesquisada refere-se a pacientes hospitalizados em uso de terapia anticoagulante para se analisar a eficácia dessa terapia na prevenção de trombose venosa.

As buscas foram realizadas por meio da pesquisa na base de dados PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Periódico CAPES. Foram utilizados os descritores: “Anticoagulants”; “Hospitalized”; “Prevention & Control”; “Treatment Outcome”; “Venous Thrombosis” e “Thrombosis”, em combinação com o termo booleano “AND” e “OR”, gerando o truncamento de pesquisa: (Anticoagulants) AND (Venous Thrombosis OR thrombosis) AND (Prevention & Control) AND (Hospitalized) AND (Treatment Outcome).

Desta busca foram encontrados um total de 2023 artigos que, posteriormente, foram submetidos aos critérios de seleção. Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês, português, espanhol; publicados no período de 2019 a 2024 que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, que não eram artigos de revisão, tese, doutorados e monografias e disponibilizados na íntegra.

Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão. Após extensa análise dos títulos e resumos, foram selecionados 20 artigos, levando em consideração a sua relevância ao tema. Essa busca foi representada de acordo com a (**Figura 1**).

Figura 1- Métodos utilizados para a busca e seleção de estudos a serem revisados.



Fonte: Fortuna MCT, et al., 2024.

RESULTADOS

Na presente revisão integrativa da literatura, analisou-se 20 artigos, dentre eles 10 ensaios clínicos randomizados controlados, 4 estudos de coorte, 3 estudos multicêntricos, 1 estudo prospectivo não randomizado, 1 estudo de caso controle e 1 artigo original que atenderam aos critérios de inclusão preliminarmente estabelecidos e vão de encontro com o objetivo: analisar a efetividade da terapia anticoagulante na diminuição da ocorrência de trombose venosa profunda em pacientes hospitalizados.

Para melhor compreensão dos resultados, foi construída a **Tabela 1** que apresenta os autores de cada artigo, o ano de publicação, seu desenho de estudo e seus principais achados.

Tabela 1- Artigos incluídos na análise da Revisão Integrativa de Literatura, separados por autor/ano, desenho de estudo, título e principais achados.

N	Autores (Ano)	Principais achados
1	Camporese G, et al. (2024)	Ensaio clínico randomizado controlado duplo-cego. O artigo apresenta o racional e o protocolo de um estudo que busca avaliar a eficácia e segurança do uso de mesoglicano para prevenção secundária de trombose venosa superficial (TVS). Como desfecho primário, avalia-se a recorrência da TVS e como desfecho secundário se avalia a incidência de eventos vasculares, como TVP, embolia pulmonar e risco de hemorragias.
2	Hu X, et al. (2023)	Estudo multicêntrico, controlado, randomizado e aberto. O artigo descreve o protocolo de um estudo que tem como objetivo avaliar o efeito de uma terapia combinada com antiplaquetário ou anticoagulante nos primeiros meses após a substituição da válvula aórtica transcaterter (TAVR), a fim de reduzir complicações como trombose, sem aumentar o

		risco de sangramentos e oferecer o melhor equilíbrio entre segurança e eficácia.
3	Hu Y, et al. (2021)	Estudo de caso controle. Os pacientes foram tratados com bivalirudina ou heparina, sendo que o grupo da bivalirudina apresentou maior incidência de fatores de risco como diabetes e hipertensão. Mulheres e anemia foram fatores de risco para sangramento em 30 dias, e IMC > 25, anemia, KILLIP ≥ 2, FE < 45% e eGFR < 60 ml/min foram associados a maior risco de MACCE em 1 ano, enquanto estatinas e IBP foram fatores de proteção.
4	Huang Y, et al. (2022)	Estudo de coorte. O parágrafo analisa um estudo sobre o tratamento de pacientes com fibrilação atrial não valvar (FANV) após angioplastia carotídea com stent (CAS). Com base em dados de 2116 pacientes, os grupos que receberam anticoagulantes apresentaram taxas de mortalidade mais baixas do que aqueles tratados apenas com antiplaquetários. Não foram observadas diferenças significativas em eventos vasculares ou sangramentos graves. Assim, a terapia com anticoagulantes é considerada adequada, enquanto a combinação de antiplaquetários e anticoagulantes pode ser utilizada em casos de maior risco vascular.
5	Kovacs MJ, et al. (2021)	Ensaio clínico randomizado duplo cego. Este estudo de 1471 pacientes com fibrilação atrial ou válvulas mecânicas relatou taxas de tromboembolia grave de 1,2% para placebo e 1,0% para dalteparina, e taxas de sangramento grave de 2,0% e 1,3%, respectivamente, que não foram significativamente diferentes. A ponte de dalteparina pós-operatória não foi considerada benéfica na prevenção de tromboembolismo grave em pacientes com fibrilação atrial ou válvulas cardíacas mecânicas que pararam de tomar varfarina antes de um procedimento.
6	Kopjar T, et al. (2024)	Estudo prospectivo, aberto e randomizado. A trombose subclínica da válvula bioprotética é um problema comum, especialmente em válvulas transcater, mas não há evidências sobre o impacto dos anticoagulantes orais diretos nesse processo e o Apixaban, se eficaz, pode alterar o tratamento antitrombótico após a substituição da válvula aórtica (AVR), abrindo caminho para futuras pesquisas.
7	Kuroda S, et al. (2021)	Estudo de coorte prospectivo. Em uma amostra de 70 pacientes com câncer gástrico inscritos para receber enoxaparina por 3 dias, 3 pacientes foram incididos por trombose venosa profunda (TVP), sendo detectada apenas nas veias periféricas das extremidades inferiores em todos os afetados. A incidência de complicações relacionadas ao sangramento foi de 1,5%. O uso de enoxaparina em curto prazo mostrou-se, portanto, eficaz e seguro para profilaxia de tromboembolismo venoso e eventos adversos associados.
8	Li M, et al. (2020)	Ensaio clínico prospectivo randomizado controlado. Protocolo de estudo que compara a eficácia e segurança da rivaroxabana e da varfarina na anticoagulação em pacientes com compressão da veia íliaca esquerda submetidos a implante de stent. O estudo avalia como desfecho primário a prevenção de TVP e como desfecho secundário a avaliação de eventos adversos, como hemorragias e outros eventos vasculares, além da qualidade de vida, mensurada por escalas específicas de pesquisa de saúde.
9	Liu X, et al. (2020)	Meta-análise de ensaios clínicos randomizados. A bivalirudina foi associada a menor risco de mortalidade, sangramento grave e trombocitopenia em comparação à heparina. Entretanto, o uso de bivalirudina aumenta o risco de IM (infarto do miocárdio) e ST (trombose de stent) e tem risco semelhante de MACE (eventos cardiovasculares adversos maiores), TVR (revascularização do vaso alvo) e estoque quando comparado à heparina usada em pacientes com STEMI.

10	Park J, et al. (2020)	Estudo de coorte. OAC-SAPT (sem antiplaquetário único) foi associado a melhores resultados clínicos em comparação aos tratamentos apenas com TT (terapia tripla) ou APT (antiplaquetários), além de 1 ano após ICP entre asiáticos com FA (fibrilação atrial).
11	Petch J, et al. (2024)	Estudo de coorte. O estudo busca otimizar a dosagem do anticoagulante varfarina, que apresenta desafios que podem acarretar em sub ou sobre anticoagulação, em pacientes com fibrilação atrial (FA). Para isso, explora o uso de aprendizado de máquina, por meio de um algoritmo de Q-learning profundo. Como resultados clínicos, o uso do modelo melhorou o tempo na faixa terapêutica (TTR), crucial para reduzir o risco de eventos adversos, como hemorragias e AVC.
12	Qian C, et al. (2021)	Ensaio clínico randomizado duplo-cego. O estudo investigou o período mais seguro e eficaz para início de administração de heparina de baixo peso molecular (HBPM) em pacientes com hemorragia intracerebral primária (HIC). De 139 pacientes inscritos no estudo, 68 receberam enoxaparina precocemente e 71 receberam tardiamente. Não houve diferença significativa entre os dois grupos quanto à ocorrência de TEV, dessa forma, o estudo conclui que administrar um anticoagulante a um paciente com HIC é seguro e não depende do período em que se iniciou o uso de HBPM.
13	Rocca D, et al. (2021)	Estudo prospectivo não randomizado. O estudo compara prospectivamente a segurança e eficácia de 2 diferentes antitrombóticos, sendo estes a estratégia antitrombótica padrão (SAT) e a anticoagulação oral direta (DOACs). Como desfecho, destaca-se que a DOAC levou a uma redução significativa de DRT, TE eventos e sangramento grave em relação à SAT, a incidência de sangramento grave foi menor quando os pacientes receberam tratamento prolongado de DOACs. Quanto à efetividade, a dose reduzida de DOACs foi igualmente eficaz na prevenção de trombose associada ao despótico em comparação com a terapia padrão; quanto à segurança, o uso de doses reduzidas de DOACs demonstrou redução no risco de complicações hemorrágicas em relação à terapia antitrombótica padrão, que envolve dois antiplaquetários combinados.
14	Sidhu V, et al. (2019)	Ensaio clínico randomizado. O desfecho primário do estudo é a ocorrência de tromboembolismo venoso (TEV) sintomático (TVP ou EP) dentro de 90 dias após a artroplastia. Os desfechos secundários incluem complicações não-TEV e mudanças nos PROMs, além de readmissões hospitalares e reoperações em até 6 meses. A incidência de TEV sintomática após artroplastias (THA e TKA) é de 2,6%, e estudos anteriores indicam que uma diferença mínima de 1% entre tratamentos é clinicamente relevante.
15	Song R, et al. (2021)	Ensaio clínico prospectivo, randomizado e controlado. O artigo busca avaliar a eficácia e a segurança de 2 novos anticoagulantes orais (NOAC), sendo estes rivaroxabana e etexilato de dabigatrana, na profilaxia de tromboembolismo venoso (TEV) após artroplastia (substituição de quadril ou joelho). Como desfechos primários, avalia-se a eficácia na prevenção de TVP ou embolia pulmonar, enquanto que como desfechos secundários, observa-se a incidência maior ou menor de sangramentos, complicações relacionadas à cirurgia e mortalidade.
16	Unverdorben M, et al. (2020)	Estudo Multicêntrico. O estudo mostra que apesar do aumento dos fatores de risco de sangramento em idosos, as taxas de sangramento foram pequenas e semelhantes em todas as faixas etárias. No entanto, houve uma tendência para mais complicações tromboembólicas com o avanço da idade. Com o aumento da idade, as comorbidades e os escores de risco foram maiores.
17	Wang T, et al. (2019)	Artigo original. O subcomitê Hemostasia e Malignidade da Sociedade Internacional de Trombose e Hemostasia (ISTH) revisou dados sobre profilaxia primária de TEV com anticoagulantes orais diretos (DOACs) em

		pacientes ambulatoriais com câncer. Um documento anterior já abordava o uso de heparina de baixo peso molecular (HBPM) para essa profilaxia. A orientação atual destaca a importância do atendimento individualizado, com decisão compartilhada entre médico e paciente.
18	Weitz J, et al. (2020)	Estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego. O estudo MAGELLAN, ao comparar o uso de rivaroxabana com a enoxaparina em pacientes com comprometimento renal leve a moderado, demonstrou que a rivaroxabana foi mais eficaz em reduzir os eventos de TEV, porém com uma maior incidência de sangramentos em pacientes mais debilitados. Já no estudo MARINER, a rivaroxabana demonstrou um perfil mais seguro, com menor risco de sangramentos e bom controle do TEV após a alta hospitalar.
19	Weitz J, et al. (2021)	Ensaio clínico randomizado. O estudo objetiva avaliar a eficácia e segurança do Milvexian, um inibidor oral do fator XIa, reconhecido para profilaxia de TEV com menores riscos de sangramento. Como resultados, o artigo aponta que o Milvexian reduziu a incidência de tromboembolismo venoso após artroplastia de joelho de forma dose-dependente com regimes de duas ou uma vez ao dia, além de baixa incidência de sangramento nos pacientes analisados.
20	Woller SC, et al. (2022)	Estudo randomizado. Estudo que compara a eficácia e segurança da apixabana e da varfarina em pacientes com síndrome antifosfolipídica trombótica (TAPS). Os resultados preliminares indicaram que, entre os pacientes tratados com apixabana, houve casos de acidente vascular cerebral, enquanto nenhum ocorreu no grupo da varfarina. O estudo sugere que a apixabana pode não ser uma substituição adequada à varfarina na prevenção de trombose recorrente em TAPS.

Fonte: Silva SMJ e Souza MLC, 2024.

DISCUSSÃO

Fatores relacionados à eficácia e segurança de diferentes terapias anticoagulantes na prevenção de trombose venosa em pacientes hospitalizados

Os estudos indicam que a rivaroxabana é uma opção eficaz e segura para a profilaxia de trombose em diferentes contextos clínicos. Nesse sentido, Song R, et al. (2021) demonstraram que esse medicamento apresenta eficácia semelhante à da dabigatrana após artroplastias, com a vantagem de maior estabilidade e menor risco de interações alimentares. Contudo, apesar das recomendações favoráveis a esse fármaco, em casos específicos é necessária atenção quanto à dosagem.

Weitz J, et al. (2020) ressaltaram a importância do ajuste de dose da rivaroxabana em pacientes com insuficiência renal, devido ao aumento do risco de sangramento nessa população. Além disso, Li M, et al. (2020) investigaram a comparação entre rivaroxabana e varfarina para a prevenção de trombose após a colocação de stents na veia íliaca esquerda, dado o perfil favorável da rivaroxabana e a menor necessidade de monitoramento. Esses achados sustentam a utilidade da rivaroxabana em situações de profilaxia complexa, desde que se considerem as especificidades de cada paciente para otimizar segurança e eficácia.

Outro medicamento amplamente utilizado é a enoxaparina, um agente de heparina de baixo peso molecular (HBPM), que tem demonstrado eficácia e segurança na profilaxia de tromboembolismo venoso (TEV) em cenários cirúrgicos e neurológicos. Kuroda S, et al. (2021) propuseram, em seu estudo com pacientes submetidos à gastrectomia para câncer gástrico, que a profilaxia curta de 3 dias com enoxaparina resultou em uma incidência de trombose venosa profunda (TVP) de 4,4%, com complicações hemorrágicas mínimas (1,5%), sugerindo que regimes curtos são eficazes no contexto cirúrgico oncológico.

Em outra pesquisa com pacientes pós-hemorragia intracerebral primária (HIC), a enoxaparina administrada precocemente (24 horas) ou tardiamente (72 horas) reduziu a incidência de TEV sem aumentar o risco de expansão do hematoma, demonstrando segurança e eficácia independentemente do momento de início. Esses achados reforçam a viabilidade da enoxaparina como profilaxia de TEV em diferentes contextos

clínicos (QIAN C, et al., 2021). O uso de mesoglicano para a prevenção de trombose venosa ainda não possui protocolos farmacológicos padronizados.

No entanto, existem estudos que buscam estabelecer seu perfil de segurança. Um exemplo é um estudo de fase III, duplo-cego e randomizado, que avaliará a eficácia e segurança deste medicamento na prevenção secundária de trombose venosa superficial (TVS), uma condição que, apesar do risco de complicações tromboembólicas em 10-15% dos casos em até seis meses, ainda carece de protocolos estabelecidos.

O estudo compara o mesoglicano ao placebo após 45 dias de tratamento com fondaparinux, com o desfecho primário de eficácia baseado na recorrência ou progressão da TVS e na incidência de tromboembolismo venoso (TEV). Com uma amostra de 650 pacientes (570 participantes efetivos devido à taxa de desistência de 10%), a análise dos dados finais está prevista para dezembro de 2024 (CAMPORESE G, et al., 2024). Outro fármaco a ser analisado é o milvexian, um inibidor do fator XIa, que demonstrou eficácia superior e perfil de segurança favorável em comparação aos anticoagulantes convencionais na prevenção de tromboembolismo venoso (TEV). Um estudo de fase 2 envolvendo 1.242 pacientes submetidos a artroplastia de joelho avaliou diferentes dosagens de milvexian em comparação à enoxaparina.

O desfecho primário foi a incidência de TEV, enquanto o desfecho secundário de segurança focou nos eventos hemorrágicos. Os resultados indicaram uma incidência de TEV de 21% para a dose de 25mg de milvexian administrada duas vezes ao dia, reduzindo para 8% na dose de 200 mg. Comparativamente, a taxa de 12% com milvexian foi estatisticamente inferior ao parâmetro de referência de 30%. Além disso, a incidência de sangramentos foi de 4% em ambos os grupos, com eventos hemorrágicos graves mais frequentes no grupo tratado com enoxaparina (WEITZ J I, et al., 2021).

Por fim, Sidhu V, et al. (2019) compararam a aspirina à heparina de baixo peso molecular para a profilaxia de tromboembolismo venoso em artroplastias de quadril ou joelho. Os resultados preliminares indicam que a aspirina é tão eficaz quanto a heparina de baixo peso molecular na prevenção de tromboembolismo venoso sintomático, concluindo-se, portanto, que a prevenção da trombose venosa é crucial na prática clínica, especialmente em pacientes hospitalizados. Os anticoagulantes, como rivaroxabana, enoxaparina, mesoglicano, milvexian, aspirina e heparina de baixo peso molecular, demonstraram eficácia e segurança em diversos contextos, conforme evidenciado por estudos recentes.

Fatores relacionados ao uso de anticoagulantes em populações de risco, incluindo pacientes com câncer e idosos

É necessária adequação no uso de terapias anticoagulantes para a prevenção de trombose venosa de acordo com o quadro clínico do paciente. Populações de risco, por exemplo, requerem atenção maior quanto à dosagem, escolha e combinação de fármacos, devido à fragilidade das funções biológicas.

Nessa perspectiva, ao tratar do exemplo da velhice, é necessária uma análise específica de propeidéticas para que sejam adequadas aos cuidados requisitados pelo grupo, pois existe uma variação considerável no impacto do envelhecimento nas respostas individuais à doença e, segundo Unverdorben M, et al. (2020), os idosos apresentam maior incidência de doenças como a fibrilação atrial (FA) concomitantemente à sequelas como tromboembolismo sistêmico e acidente vascular cerebral.

Entretanto, ainda de acordo com Unverdorben M, et al. (2020), o aumento da idade não deve ser uma barreira à anticoagulação adequada, o que se deu a partir de análises do estudo multicêntrico observacional prospectivo sobre o uso da edoxabana em pacientes com fibrilação atrial (FA), o qual sugere que a anticoagulação oral, quando administrada corretamente, é segura e eficaz, mesmo em populações mais velhas. E apesar de haver limitações quanto ao estudo apresentado, como a falta de um braço comparador e a restrição a um único anticoagulante (DOAC), insights importantes sobre a anticoagulação em idosos são fornecidos com êxito.

A fibrilação atrial apresenta tratamentos alternativos além da edoxabana. De acordo com Petch J, et al. (2024), a varfarina, uma antagonista da vitamina K, é um fármaco potencial, que pode ter seu tempo na faixa terapêutica otimizado, por meio de um sistema digital de suporte à decisão clínica. Esse sistema visa

promover uma dosagem consistente com base em um algoritmo, o que pode melhorar significativamente os resultados clínicos. Nesse contexto, a aprendizagem por reforço (RL) que tem como objetivo maximizar uma função de recompensa, tem sido aplicada com diferentes níveis de sucesso em problemas relacionados a regimes de tratamento dinâmico, como sepse, câncer, epilepsia, diabetes, esquizofrenia, anemia e HIV, todos eles pertencentes a grupos de risco.

Em pacientes com risco elevado de trombose, a varfarina é comparada com a apixabana pelos autores Woller S C, et al. (2021), sendo que a varfarina apresentou maior eficácia em prevenir eventos trombóticos em casos de Trombose Associada a Pacientes com Síndrome de Anticorpos Antifosfolípides (TAPS) e várias razões podem explicar isso, por exemplo a meia-vida mais curta dos inibidores de Xa e o risco de adesão ao tratamento. Embora houve alta adesão (97,3%) ao tratamento com apixabana, eventos trombóticos ainda foram observados. Portanto, a apixabana pode não ser uma alternativa eficaz à varfarina para pacientes com TAPS, apesar da pesquisa ter sido encerrada precocemente e envolvesse poucos eventos para conclusões definitivas.

Ao tratar-se da adequação do tratamento antitrombótico de acordo com o perfil dos pacientes hospitalizados, é possível mencionar a monoterapia ou ainda as terapias combinadas. Nessa perspectiva, foi realizado pelos autores Huang Y, et al. (2022) um estudo retrospectivo para estabelecer qual desses dois modos de tratamentos seria o mais adequado para pacientes com Fibrilação Atrial Não Valvar (FANV) após angioplastia carotídea e colocação de stent (CAS), outro grupo de risco.

Sob essa ótica, os dados indicaram que um único agente anticoagulante pode ser suficiente após CAS, já a terapia combinada pode ser considerada em situações de alto risco vascular. No entanto, o estudo enfatiza a necessidade de mais pesquisas e ensaios clínicos para confirmar essas constatações, dado o alto risco de complicações vasculares em pacientes com FANV e estenose carotídea.

Ademais, é importante destacar a relevância do uso de anticoagulantes em pacientes com câncer para prevenir trombose, uma vez que o tromboembolismo venoso (TEV) é uma complicação importante naqueles acometidos por tumores. Ainda que anticoagulantes parenterais tenham se mostrado eficazes na prevenção do TEV, eles não são amplamente recomendados na prática clínica, isso de acordo com Wang T, et al. (2019).

Tomou-se, então, os Anticoagulantes Orais Diretos (DOACs) como recomendação de que sejam usados para tromboprofilaxia primária em pacientes ambulatoriais com câncer iniciando quimioterapia, desde que não haja alto risco de sangramento e haja uma monitoração constante. Dessa forma, conclui-se a importância de propeidêuticas específicas dirigidas aos pacientes de grupos de risco, a fim de obter-se melhores resultados.

Fatores relacionados à Protocolos e estratégias de anticoagulação em diferentes cenários clínicos

Conforme destacado por diversos estudos, a escolha da melhor abordagem nem sempre é consensual, e isso é especialmente evidente em pacientes com alto risco tanto de trombose quanto de hemorragia. Um exemplo dessa incerteza surge ao comparar a eficácia da terapia antiplaquetária única com a anticoagulação oral em cenários como o fechamento do apêndice atrial esquerdo, onde as decisões devem levar em consideração os riscos inerentes de trombose relacionada ao dispositivo e potenciais complicações hemorrágicas (ROCCA D, et al., 2021).

Além disso, em contextos como a interrupção temporária de varfarina para procedimentos invasivos, as estratégias de ponte com heparina de baixo peso molecular (HBPM) não mostraram benefícios superiores ao placebo na prevenção de tromboembolismo, conforme indicado por Kovacs M J, et al. (2021). O estudo reforça a necessidade de avaliar cuidadosamente a necessidade de ponte, pois em muitos casos, pode não ser necessária, evidenciando a importância da individualização das estratégias de anticoagulação.

Ademais, quando se trata de procedimentos intervencionistas, como a intervenção coronária percutânea (ICP), a escolha entre diferentes anticoagulantes também assume papel central. Hu Y, et al. (2021) e Liu X, et al. (2020) evidenciaram que o uso de bivalirudina, em comparação à heparina, pode reduzir significativamente o risco de sangramento, principalmente em pacientes de maior risco, como mulheres e pacientes anêmicos.

Esses resultados sugerem que a bivalirudina pode ser uma alternativa mais segura, especialmente para reduzir a necessidade de hospitalizações pós-procedimento devido a complicações hemorrágicas. Além disso, Zhang R, et al. (2021) destacaram que comorbidades, como o índice de massa corporal elevado e função renal comprometida, são preditores de eventos cardiovasculares adversos, o que demanda um manejo criterioso com anticoagulantes nesses pacientes.

Outro cenário clínico de destaque é a anticoagulação após substituição valvar. De acordo com Kopjar T, et al. (2024), o uso de apixabana, um anticoagulante oral direto, demonstrou ser eficaz na prevenção do espessamento hipoatenuado do folheto em pacientes submetidos à substituição de válvulas bioprotéticas aórticas. Este achado é relevante, pois o controle antitrombótico adequado nos primeiros meses pós-operatórios é crucial para evitar trombose valvar e eventos tromboembólicos. Além disso, o estudo sugere que a apixabana apresenta vantagens na redução de complicações hemorrágicas, comparada a antagonistas da vitamina K (AVK), reforçando a necessidade de estratégias personalizadas de anticoagulação.

Por fim, em pacientes com fibrilação atrial que passam por ICP, o estudo de Park J, et al. (2020) revelaram que o uso de anticoagulação oral combinada com antiplaquetários resultou em melhores desfechos clínicos quando comparado à terapia tripla (TT) ou ao uso exclusivo de antiplaquetários (APT). Este estudo reforça a complexidade na escolha do regime antitrombótico ideal, pois enquanto a terapia tripla está associada a um maior risco de eventos hemorrágicos e isquêmicos, o uso de antiplaquetários sozinhos aumenta o risco de eventos tromboembólicos. Assim, as decisões terapêuticas devem sempre buscar equilibrar a eficácia na prevenção de eventos isquêmicos com a minimização dos riscos de sangramento.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A revisão integrativa da literatura destaca a importância da profilaxia e tratamento da trombose venosa na prática clínica, enfatizando a escolha cuidadosa de anticoagulantes com base no perfil individual dos pacientes. A variedade de agentes eficazes, como rivaroxabana e enoxaparina, requer consideração das diretrizes que equilibram a prevenção de trombozes e o risco de sangramentos, especialmente em populações vulneráveis. A anticoagulação em idosos é crucial, com edoxabana mostrando eficácia, enquanto inovações digitais no ajuste da varfarina são emergentes. Já em contextos intervencionistas, a seleção de anticoagulantes específicos pode reduzir complicações hemorrágicas e a individualização do tratamento é essencial para maximizar benefícios e minimizar riscos, refletindo o objetivo do estudo de avaliar a eficácia da terapia anticoagulante na prevenção de trombose venosa em pacientes hospitalizados.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar minha sincera gratidão à DNA Mentoria pelo suporte e orientação durante o desenvolvimento desta revisão integrativa.

REFERÊNCIAS

1. ASHRAFI M, et al. Treatment strategies for proximal deep vein thrombosis: A network meta-analysis of randomised controlled trials. *European journal of vascular and endovascular surgery: the official journal of the European Society for Vascular Surgery*, 2022; 63(2): 323–334.
2. CAMPORESE G, et al. Mesoglycan for the secondary prevention of superficial vein thrombosis: a randomized, controlled, double-blind study (METRO Study) - rationale and protocol. *Journal of thrombosis and thrombolysis*, 2024; 57(2): 226–234.
3. DELLA ROCCA DG, et al. Half-dose direct oral anticoagulation versus standard antithrombotic therapy after left atrial appendage occlusion. *JACC. Cardiovascular interventions*, 2021; 14(21): 2353–2364.
4. HU X, et al. Early 6 months usage of single antiplatelet OR anticoagulant followed by single antiplatelet after transcatheter aortic valve replacement: protocol for a multicentre, open-label, randomised controlled clinical trial. *BMJ open*, 2023; 13(11): 76781.

5. HU YC, et al. Bivalirudin in patients undergoing percutaneous coronary intervention and independent predictors of postoperative adverse events in these patients: A real world retrospective study: A real world retrospective study. *Medicine*, 2021; 100(10): 25003.
6. HUANG YC, et al. Choice of antithrombotic therapy for patients with atrial fibrillation undergoing carotid angioplasty and stenting: a nationwide population-based study. *Scientific reports*, 2022; 12(1): 1417.
7. KLOK FA e HUISMAN MV. How I assess and manage the risk of bleeding in patients treated for venous thromboembolism. *Blood*, 2020; 135(10): 724–734.
8. KOPJAR T, et al. Comparison of apixaban versus aspirin for the prevention of latent bioprosthetic aortic valve thrombosis: study protocol for a prospective randomized trial. *Trials*, 2024; 25(1): 324.
9. KOVACS MJ, et al. Postoperative low molecular weight heparin bridging treatment for patients at high risk of arterial thromboembolism (PERIOP2): double blind randomised controlled trial. *BMJ (Clinical research ed.)*, 2021; 373: 1205.
10. KURODA S, et al. Efficacy and safety of short-term (3 days) enoxaparin in preventing venous thromboembolism after gastric cancer surgery: A single-center, prospective cohort study. *International journal of surgery (London, England)*, 2021; 89(105946): 105946.
11. LI M, et al. An efficacy and safety study of rivaroxaban for the prevention of deep vein thrombosis in patients with left iliac vein compression treated with stent implantation (PLICTS): study protocol for a prospective randomized controlled trial. *Trials*, 2020; 21(1): 811.
12. LIU X, et al. Efficacy and safety of bivalirudin vs heparin in patients with coronary heart disease undergoing percutaneous coronary intervention: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine*, 2020; 99(6): 19064.
13. LOBASTOV K, et al. A systematic review and meta-analysis for the association between duration of anticoagulation therapy and the risk of venous thromboembolism in patients with lower limb superficial venous thrombosis. *Journal of vascular surgery. Venous and lymphatic disorders*, 2024; 12(2): 101726.
14. MALLADI S, et al. Management of stable coronary artery disease and atrial fibrillation with anti-thrombotic therapy: A systematic review and meta-analysis: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*, 2021; 100(48): 27498.
15. PARK J, et al. Outcomes in relation to antithrombotic therapy among patients with atrial fibrillation after percutaneous coronary intervention. *PloS one*, 2020; 15(10): 240161.
16. PETCH J, et al. Optimizing warfarin dosing for patients with atrial fibrillation using machine learning. *Scientific reports*, 2024; 14(1): 4516.
17. QIAN C, et al. Early vs. late enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism in patients with ICH: A double blind placebo controlled multicenter study. *Clinical neurology and neurosurgery*, 2021; 202(106534): 106534.
18. SIDHU VS, et al. CRISTAL: protocol for a cluster randomised, crossover, non-inferiority trial of aspirin compared to low molecular weight heparin for venous thromboembolism prophylaxis in hip or knee arthroplasty, a registry nested study. *BMJ open*, 2019; 9(11): 31657.
19. SONG R, et al. Comparison of the efficacy of rivaroxaban and dabigatran etexilate in preventing venous thrombosis after arthroplasty: A protocol of randomized controlled trial: A protocol of randomized controlled trial. *Medicine*, 2021; 100(1): 23814.
20. SPYROPOULOS A, et al. Post-discharge prophylaxis with rivaroxaban reduces fatal and major thromboembolic events in medically ill patients. *Journal of the American College of Cardiology*, 2020; 75(25): 3140–3147.
21. SPYROPOULOS A, et al. Scientific and Standardization Committee Communication: Guidance document on the periprocedural management of patients on chronic oral anticoagulant therapy: Recommendations for standardized reporting of procedural/surgical bleed risk and patient-specific thromboembolic risk. *Journal of thrombosis and haemostasis: JTH*, 2019; 17(11): 1966–1972.
22. UNVERDORBEN M, et al. Elderly patients with atrial fibrillation in routine clinical practice—peri-procedural management of edoxaban oral anticoagulation therapy is associated with a low risk of bleeding and thromboembolic complications: a subset analysis of the prospective, observational, multinational EMIT-AF study. *BMC cardiovascular disorders*, 2020; 20(1): 504.
23. WANG T, et al. The use of direct oral anticoagulants for primary thromboprophylaxis in ambulatory cancer patients: Guidance from the SSC of the ISTH. *Journal of thrombosis and haemostasis: JTH*, 2019; 17(10): 1772–1778.
24. WEITZ J, et al. Milvexian for the prevention of venous thromboembolism. *The New England journal of medicine*, 2021; 385(23): 2161–2172.
25. WEITZ J. et al. Thromboprophylaxis with rivaroxaban in acutely ill medical patients with renal impairment: Insights from the MAGELLAN and MARINER trials. *Thrombosis and haemostasis*, 2020; 120(3): 515–524.
26. WOLLER SC, et al. Apixaban compared with warfarin to prevent thrombosis in thrombotic antiphospholipid syndrome: a randomized trial. *Blood advances*, 2022; 6(6): 1661–1670.