

ANTICOAGULANTES ORAIS DIRETOS: CONTEXTO HISTÓRICO E IMPACTO NA PRÁTICA CLÍNICA ATUAL

Raquel Serra Patrão^{1,2,3*}, Isabel Pereira¹, Carlos Matos^{2,3}, Jaime Conceição^{3,4,5}

¹ Hospital José Joaquim Fernandes, Laboratório de Patologia Clínica, Beja, Portugal

² Faculdade de Medicina e Ciências Biomédicas, Universidade do Algarve, Faro, Portugal

³ *Algarve Biomedical Centre Research Institute (ABC-Ri)*, Universidade do Algarve, Faro, Portugal

⁴ Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade do Algarve, Faro, Portugal

⁵ Centro de Estudos Interdisciplinares (CEIS20), Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

* raquel.fernandes@ulsba.min-saude.pt

Resumo

A anticoagulação oral é essencial na prevenção e tratamento da doença tromboembólica venosa e arterial. Tradicionalmente, a heparina e os antagonistas da vitamina K (AVK) foram os fármacos de escolha, mas apresentam limitações em termos de monitorização, interações farmacológicas e variabilidade farmacocinética.

O objetivo desta publicação é retratar a evolução histórica dos anticoagulantes, com ênfase nos anticoagulantes orais diretos (DOAC), e analisar a sua aplicabilidade clínica. Em relação à metodologia, realizou-se uma revisão não sistemática da literatura sobre anticoagulantes parenterais, AVK e DOAC, focando mecanismos de ação, perfil farmacocinético, indicações clínicas e diretrizes atuais.

Os anticoagulantes parenterais proporcionam um efeito anticoagulante previsível graças ao seu perfil farmacocinético estável, mas exigem uma administração via intravenosa ou subcutânea. Por sua vez, os AVK inibem a síntese dos fatores II, VII, IX e X, bem como das proteínas C e S, porém apresentam janela terapêutica estreita, necessitando de monitorização regular [i.e., rácio normalizado internacional (INR)] e sujeitando-se a múltiplas interações medicamentosas. Em contraste, os DOAC atuam diretamente na trombina ou no fator Xa, com início de ação rápido, tendo uma farmacocinética previsível, possuem menos interações com outros medicamentos e são eficazes e seguros para tratar e prevenir fibrilhação auricular, trombose, embolia pulmonar, entre outros.

Os DOAC revolucionaram o campo da anticoagulação oral, oferecendo maior comodidade e segurança. Contudo, na síndrome antifosfolípídica persistem as indicações para a varfarina como fármaco de referência. Futuras investigações devem avaliar a expansão das indicações dos DOAC em subgrupos de risco elevado.

Palavras-chave: *Anticoagulação oral; Antagonistas da vitamina K; DOAC; Farmacoterapia; Síndrome antifosfolípídica.*

Abstract

Oral anticoagulation is essential in the prevention and treatment of venous and arterial thromboembolic disease. Traditionally, heparin and vitamin K antagonists (VKAs) have been the drugs of choice, but they present limitations in terms of monitoring, pharmacological interactions, and pharmacokinetic variability.

The objective of this publication is to portray the historical evolution of anticoagulants, with emphasis on direct oral anticoagulants (DOACs), and to analyse their clinical applicability. Regarding the methodology, a non-systematic literature review was carried out on parenteral anticoagulants, VKAs, and DOACs, focusing on mechanisms of action, pharmacokinetic profiles, clinical indications, and current guidelines.

Parenteral anticoagulants produce a predictable anticoagulant effect thanks to their stable pharmacokinetic profile but require administration via intravenous or subcutaneous routes. VKAs inhibit the synthesis of factors II, VII, IX, and X, as well as proteins C and S, but they have a narrow therapeutic window, requiring regular monitoring [i.e., international normalized ratio (INR)], and are subject to multiple drug interactions. In contrast, DOACs act directly on thrombin or factor Xa, with rapid onset of action, predictable pharmacokinetics, fewer drug interactions, and are effective and safe to treat and prevent atrial fibrillation, thrombosis, pulmonary embolism, among others.

DOACs have revolutionized the field of oral anticoagulation, offering greater convenience and safety. However, in antiphospholipid syndrome, warfarin remains the reference drug. Future research should evaluate expanding the indications of DOACs in high-risk subgroups.

Keywords: *Oral anticoagulation; Vitamin K antagonists; DOAC; Pharmacotherapy; Antiphospholipid syndrome.*