

HEALTH PROMOTION AND QUALITY OF LIFE

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)



HEALTH PROMOTION AND QUALITY OF LIFE

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)



Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Bruno Oliveira

Camila Alves de Cremo

Daphynny Pamplona

Luiza Alves Batista

Natália Sandrini de Azevedo

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2022 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2022 Os autores

Copyright da edição © 2022 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição Creative Commons. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial**Ciências Biológicas e da Saúde**

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás



Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto
Profª Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Profª Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Profª Drª Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Welma Emídio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco



Health promotion and quality of life

Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Flávia Roberta Barão
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizador: Benedito Rodrigues da Silva Neto

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

H434 Health promotion and quality of life / Organizer Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2022.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-258-0532-0

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.320222308>

1. Health. I. Silva Neto, Benedito Rodrigues da (Organizer). II. Título.

CDD 613

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

www.atenaeditora.com.br

contato@atenaeditora.com.br



Atena
Editora
Ano 2022

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.



DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, *desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.



PRESENTATION

The current effort, present in the academic and scientific community, which aims to promote health is based not only on constitutional premises but also on the individual commitment of health professionals to offer mechanisms and subsidize strategies that provide quality of life to the population.

We know that in order to promote health in all its aspects, it is increasingly necessary to search for new diagnostic methodologies and tools for effective treatment in order to inhibit the progress of diseases in communities. Based on this principle, our intention is to provide the reader with material that is substantially grounded for the promotion of health in all its aspects, which will influence the development and increase in the life expectancy of individuals.

In an integrated and collaborative way, our proposal, supported by Atena Editora, offers the reader in this volume academic productions developed in the national territory covering information and scientific studies with an emphasis on health promotion in our Brazilian context.

The treatment, diagnosis and search for quality of life of the population were the main themes listed in the selection of the chapters of this volume, containing specifically descriptors from the different areas of medicine, with emphasis on concepts such as oral anticoagulation, gastrointestinal tract, spectrum disorder autistic, bioethics, fibula free flap, head and neck neoplasms, microsurgery, Palliative care, head and neck neoplasms, neck dissection, lymph node ratio, genital ulcers, sexually transmitted infections, evolutionary biology and epigenetics of non-communicable chronic diseases.

Finally, we emphasize that the availability of these data through a literature, rigorously evaluated, underlies the importance of solid and relevant communication in the medical area, so our work will provide the reader with data and concepts based in a concise and didactic way.

I wish you all an excellent reading!

Benedito Rodrigues da Silva Neto

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

HEAD AND NECK SURGERY RECONSTRUCTION WITH FIBULA FREE FLAP

Felipe Raule Machado
Douglas Alexandre Rizzanti Pereira
Luis Antonio Brandi Filho
Wellington Martins Quessada Arruda
José Luiz Braga de Aquino
Glória Maria de Almeida Souza Tedrus

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3202223081>

CAPÍTULO 2..... 8

PROGNOSTIC ANALYSIS OF LYMPH NODE RATIO OF PATIENTS WITH DISEASE RECURRENCE PREVIOUSLY SUBMITTED TO CERVICAL DISSECTION SURGERY FOR HEAD AND NECK CANCER

João Paulo Zenun Ramos
Felipe Raule Machado
Vania Aparecida Leandro Merhi
José Luís Braga de Aquino

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3202223082>

CAPÍTULO 3..... 18

ANTICOAGULAÇÃO ORAL NO PÓS-OPERATÓRIO DE IMPLANTE DE VÁLVULA METÁLICA

Rafaela Barreto Moura
Wianne Santos Silva
Gabriel Ponciano Santos de Carvalho
Adrielle Karolina Ribeiro Lima
Mariana Dantas Mota
Victor Barreto Santos
Douglas Silva Rosendo Santos
Arthur Oliveira da Cruz
Mariana Flor Rocha Mendonça Melo
Guilherme Oliveira Rosada
Isadora Vieira Carozo
Marco Antonio Silva Robles

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3202223083>

CAPÍTULO 4..... 29

ASPECTOS DA INFLAMAÇÃO INTESTINAL OCASIONADA POR CASEÍNA E GLÚTEN EM CRIANÇAS COM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

Ismael Paula de Souza
Lygia Gurgel de Albuquerque
Thais Branco de Araújo e Sousa
Raelly Nicolau Carvalho
Lauro Venícius Sousa da Silva

Lidiane Andrade Fernandes
Iramaia Bruno Silva
Ana Angélica Queiroz Assunção Santos
Fernanda Fernandes de Oliveira Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3202223084>

CAPÍTULO 5..... 38

**ÚLCERAS GENITAIS POR INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS:
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL E MANEJO CLÍNICO**

Ana Cláudia Leal Cavalcanti
Arthur Hebert Dantas Santos
Mariana Santana Silva Andrade
Victória Lima Cerqueira de Sousa
Milena Ferreira Ramalho
Marina Déda Peixoto Leite
Alessandra Vitória de Menezes Nunes
Zuleide Barros Luna Gomes
João Victor Alves de Oliveira
Ana Luiza Almeida Menezes
Felipe Augusto Gonçalves Costa Joia
Letícia Maria Cardoso Lima Rodrigues

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3202223085>

CAPÍTULO 6..... 49

**BIOÉTICA E CUIDADOS PALIATIVOS, REFLETINDO SOBRE OS LIMITES DA
INTERVENÇÃO MÉDICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Ana Isabel Almeida Sampaio
Peter Richard Hall

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3202223086>

SOBRE O ORGANIZADOR 64

ÍNDICE REMISSIVO..... 65

CAPÍTULO 3

ANTICOAGULAÇÃO ORAL NO PÓS-OPERATÓRIO DE IMPLANTE DE VÁLVULA METÁLICA

Data de aceite: 01/08/2022

Rafaela Barreto Moura

Faculdade Santo Agostinho
Itabuna

<http://lattes.cnpq.br/8083061072814314>

Wianne Santos Silva

Universidade Tiradentes
Aracaju

<http://lattes.cnpq.br/5425109898834626>

Gabriel Ponciano Santos de Carvalho

Universidade Tiradentes
Aracaju

<http://lattes.cnpq.br/1216614446334153>

Adrielle Karolina Ribeiro Lima

Universidade Tiradentes
Aracaju

<http://lattes.cnpq.br/7072238990243954>

Mariana Dantas Mota

Universidade Tiradentes
Aracaju

<http://lattes.cnpq.br/7775377285699905>

Victor Barreto Santos

Universidade Federal de Sergipe
Aracaju

<http://lattes.cnpq.br/2970454619685570>

Douglas Silva Rosendo Santos

Universidade Federal de Sergipe
Aracaju

<http://lattes.cnpq.br/7268547910483123>

Arthur Oliveira da Cruz

Universidade Tiradentes
Aracaju

<http://lattes.cnpq.br/4713552972206201>

Mariana Flor Rocha Mendonça Melo

Universidade Tiradentes
Aracaju

<http://lattes.cnpq.br/0563943703268091>

Guilherme Oliveira Rosada

Universidade Tiradentes
Aracaju

<http://lattes.cnpq.br/6270890735989478>

Isadora Vieira Carozo

Universidade Tiradentes
Aracaju

Marco Antonio Silva Robles

Universidade Tiradentes
Aracaju

RESUMO: INTRODUÇÃO: Todos os pacientes com válvulas metálicas, indicadas por doenças valvares importantes, requerem terapia anticoagulante contínua com varfarina ou outro cumarínico (nível de evidência I). Essa escolha decorre, sobretudo, da capacidade desse tipo de prótese ser vitalício, ao contrário da alternativa biológica. O principal inconveniente, entretanto, é a necessidade de uso crônico de anticoagulantes orais, sob risco de sangramento, com o objetivo de evitar fenômenos tromboembólicos. Diante disso, o atual estudo objetiva compendiar o processo de anticoagulação oral no pós-operatório de implante de válvula metálica. **METODOLOGIA:** Trata-se

de uma revisão narrativa com o objetivo supracitado. Para isso, foram utilizados os bancos de dados da Scielo, PubMed, Lilacs, UpToDate e Google Acadêmico na determinação de artigos. Para seleção, a análise foi qualitativa. Coube ao estudo atual incrementar artigos cuja discussão determinasse o processo de anticoagulação oral no pós-operatório de implante de válvula metálica, incluindo alvo terapêutico, manejo clínico, fatores de interferência, efeitos adversos, contraindicações e seguimento ambulatorial. **RESULTADOS:** Os guidelines atuais recomendam INR de 2,0-3,0 para valvas bileaflet na posição aórtica e 2,5-3,5 para as demais valvas (incluindo as valvas disk e Starr Edwards) em posição aórtica ou mitral (nível de evidência I). Na primeira semana, sob uso de Varfarina 5-10 mg/dia, deve-se monitorizar a anticoagulação por meio do TP/INR, diariamente, iniciando-se após a segunda ou terceira dose, até que o valor terapêutico seja atingido por dois dias consecutivos. A partir disso, passa-se a monitorizar o TP/INR 2-3 vezes por semana, durante 1-2 semanas e, após, menos frequentemente, não ultrapassando uma vez a cada quatro semanas. Se após a primeira semana ainda não houver obtido o alvo terapêutico da anticoagulação, pode-se calcular a dose semanal total e redistribuí-la ao longo dos 7 dias de uso. Esse cálculo será feito sob uma quantidade 25% maior ou menor (a depender se o INR está respectivamente abaixo ou acima do esperado) da dosagem total utilizada na primeira semana (algumas referências recomendam modificação em 10-20%). A terapia com antagonistas da vitamina K é considerada crônica, pois pode seguir por tempo indeterminado. **CONCLUSÕES:** Diante da apresentação clínica ideal e INR em faixa terapêutica por duas medidas separadas por 24 horas, o paciente estará apto à alta hospitalar, do ponto de vista do anticoagulante, sob o uso desse na dosagem ideal identificada, e com orientações para o paciente e seus familiares sobre o uso diário do medicamento, realização periódica do exame de TP, cuidados com o consumo de dieta rica em vitamina K, adesão farmacológica ao uso de ACO, ação e efeito adverso esperados pelo medicamento, sinais de alerta para sangramento e dispensação de material educativo por escrito.

PALAVRAS-CHAVE: Anticoagulação oral. Cumarínicos. Valvopatias. Válvula metálica.

ORAL ANTICOAGULATION IN THE POSTOPERATIVE METAL VALVE IMPLANT

ABSTRACT: INTRODUCTION: All patients with metallic valves, indicated by important valve diseases, require continuous anticoagulant therapy with warfarin or another coumarin (level of evidence I). This choice stems, above all, from the ability of this type of prosthesis to be lifelong, unlike the biological alternative. The main drawback, however, is the need for chronic use of oral anticoagulants, at risk of bleeding, in order to avoid thromboembolic phenomena. Therefore, the current study aims to compendium the process of oral anticoagulation in the postoperative period of metallic valve implantation. **METHODOLOGY:** This is a narrative review with the aforementioned objective. For this, Scielo, PubMed, Lilacs, UpToDate and Google Scholar databases were used to determine articles. For selection, the analysis was qualitative. It was up to the current study to increase articles whose discussion determined the oral anticoagulation process in the postoperative period of metallic valve implantation, including therapeutic target, clinical management, interfering factors, adverse effects, contraindications and outpatient follow-up. **RESULTS:** Current guidelines recommend an INR of 2.0-3.0 for bileaflet valves in the aortic position and 2.5-3.5 for the other valves (including

disk and Starr Edwards valves) in the aortic or mitral position (level of evidence I). In the first week, when using Warfarin 5-10 mg/day, anticoagulation should be monitored by means of PT/INR, daily, starting after the second or third dose, until the therapeutic value is reached for two days consecutive. Thereafter, the PT/INR is monitored 2-3 times a week, for 1-2 weeks, and less frequently thereafter, not exceeding once every four weeks. If, after the first week, the therapeutic target of anticoagulation still has not been achieved, the total weekly dose can be calculated and redistributed over the 7 days of use. This calculation will be made on an amount 25% higher or lower (depending on whether the INR is respectively lower or higher than expected) of the total dosage used in the first week (some references recommend modification by 10-20%). Therapy with vitamin K antagonists is considered chronic, as it can continue indefinitely. **CONCLUSIONS:** In view of the ideal clinical presentation and INR in the therapeutic range by two measurements separated by 24 hours, the patient will be able to be discharged from the hospital, from the point of view of the anticoagulant, under the use of this in the identified ideal dosage, and with guidelines for the patient and their families about the daily use of the medication, periodic performance of the PT examination, care with the consumption of a diet rich in vitamin K, pharmacological adherence to the use of OAC, action and adverse effects expected by the medication, warning signs for bleeding and dispensing of written educational material.

KEYWORDS: Oral anticoagulation. Coumarins. Valvopathies. Metal valve.

INTRODUÇÃO

Os anticoagulantes orais, também conhecidos por agentes cumarínicos, são antagonistas da vitamina K, um importante co-fator para a síntese hepática dos fatores de coagulação II (protrombina), VII, IX e X. Os representantes disponíveis no mercado brasileiro incluem a varfarina (Warfarin) e a femprocumona (Marcoumar). O uso da femprocumona tem diminuído progressivamente pelo fato de os grandes estudos serem realizados com varfarina.

A RNI de um indivíduo que não faz uso de anticoagulante costuma ser próximo de 1, após o início da anticoagulação o valor tende a subir, sendo assim, quanto maior a RNI mais anticoagulado está o paciente (ZUCHINALI et al., 2012).

Todos os pacientes com valvas metálicas, indicadas por doenças valvares importantes, requerem terapia anticoagulante contínua com varfarina ou outro cumarínico (nível de evidência I). Essa escolha decorre, sobretudo, da capacidade desse tipo de prótese ser vitalício, ao contrário da alternativa biológica. O principal inconveniente, entretanto, é a necessidade de uso crônico de anticoagulantes orais, sob risco de sangramento, com o objetivo de evitar fenômenos tromboembólicos. O outro grande problema que acompanha as próteses mecânicas é a formação de *pannus*, decorrente dos processos de cicatrização, que ocorre a longo prazo, impedindo o movimento do sistema oclisor (BRAILE et al., 1988).

Apesar disso, diante da evolução das próteses no início dos anos 70, as válvulas mecânicas já são associadas a uma baixa incidência dessas complicações. As biopróteses, por sua vez, apesar de melhoraram em durabilidade, ainda estão expostas a calcificação e

rotura, além de prazo de validade (BRAILE et al., 1988).

Diante disso, o atual estudo objetiva compendiar o processo de anticoagulação oral no pós-operatório de implante de válvula metálica.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa com o objetivo supracitado. Para isso, foram utilizados os bancos de dados da Scielo, PubMed, Lilacs, UpToDate e Google Acadêmico na determinação de artigos. As palavras-chave foram definidas pelos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) em “anticoagulantes orais”, “cumarínicos”, “valvopatias” e “válvula metálica”.

Para seleção, a análise foi qualitativa. Coube ao estudo atual incrementar artigos cuja discussão determinasse o processo de anticoagulação oral no pós-operatório de implante de válvula metálica, incluindo alvo terapêutico, manejo clínico, fatores de interferência, efeitos adversos, contraindicações e seguimento ambulatorial. Foram excluídos, portanto, materiais cuja abordagem não contribuiu com o detalhamento da pesquisa. Não houve critérios de exclusão baseados em data ou local de publicação, assim como em idioma ou país de origem.

DISCUSSÃO

Alvo terapêutico

O uso da terapia anticoagulante tem aumentado significativamente nas últimas décadas devido a sua ação preventiva de eventos tromboembólicos arteriais e venosos em diversas situações clínicas (ESMERIO, 2009). Essa terapia determina a melhor proteção contra tromboembolismo em pacientes com próteses valvares metálicas.

Nesse sentido, o valor de referência de INR depende da indicação clínica para a qual a varfarina está a ser usada. Os guidelines atuais recomendam INR de 2,0-3,0 para valvas bileaflet na posição aórtica e 2,5-3,5 para as demais valvas (incluindo as valvas disk e Starr Edwards) em posição aórtica ou mitral (nível de evidência I). As diretrizes da Sociedade Britânica de Hematologia recomendam que os ajustes de dose sejam feitos de forma a manter o INR 0,5 unidades aproximadas do valor ideal.

Manejo clínico

O início da terapia com ACO ocorre frequentemente durante a internação hospitalar motivada pelo no pós-operatório de cirurgia cardíaca valvar com implante de prótese mecânicas. Nesse período é realizada a titulação da dose do cumarínico, o ajuste da RNI e são fornecidas orientações para o paciente e seus familiares sobre o uso diário do medicamento, realização periódica do exame de TP, cuidados com o consumo de dieta rica em vitamina K, adesão farmacológica ao uso de ACO, ação e efeito adverso esperados

pelo medicamento, sinais de alerta para sangramento e dispensação de material educativo por escrito (AGNES, 2013).

A varfarina deve iniciar-se com uma dose de 5-10 mg/dia, durante 1 ou 2 dias, segundo as guidelines do American College of Chest Physicians, no entanto, outros estudos referem que uma dose de 5 mg/dia permite atingir mais facilmente um INR terapêutico em aproximadamente 3 a 5 dias, enquanto que a toma de uma dose de carga de 10 mg/dia pode resultar em valores de INR supraterapêuticos (RAMOS, 2020).

Geralmente essa introdução se associa ao uso concomitante de heparina não-fractionada (HNF) ou heparina de baixo peso molecular (HBPM), em doses terapêuticas por pelo menos 4-5 dias e até que o INR esteja na faixa terapêutica em duas medidas separadas por 24 horas, quando então, a heparina pode ser suspensa - geralmente INR > 2 (CLÉ et al., 2010).

Na primeira semana, sob uso de Varfarina 5-10 mg/dia, deve-se monitorizar a anticoagulação por meio do TP/INR, diariamente, iniciando-se após a segunda ou terceira dose, até que o valor terapêutico seja atingido por dois dias consecutivos. A partir disso, passa-se a monitorizar o TP/INR 2-3 vezes por semana, durante 1-2 semanas e, após, menos frequentemente, não ultrapassando uma vez a cada quatro semanas (CLÉ et al., 2010). Uma dica prática é a introdução da Varfarina diária com dosagem no 4º e 7º dia de INR durante a primeira semana.

Se após a primeira semana ainda não houver obtido o alvo terapêutico da anticoagulação, pode-se calcular a dose semanal total e redistribuí-la ao longo dos 7 dias de uso. Esse cálculo será feito sob uma quantidade 25% maior ou menor (a depender se o INR está respectivamente abaixo ou acima do esperado) da dosagem total utilizada na primeira semana (algumas referências recomendam modificação em 10-20%). Exemplo: se um paciente jovem em pós-operatório de implante de válvula metálica bileaflet aórtica utiliza 5 mg/dia de Varfarina (35 mg/semana) e apresenta INR 1,8 (abaixo de 2), além de não suspender a heparina, esse paciente precisará ter a dose recalculada para 43,75 mg/semana (35 mg semana acrescido de 25% dessa dose). Sob apresentação de Varfarina 5mg e considerando sua permissividade de repartição em até 4 partes, a distribuição da dose semanal total fica a critério médico, sob melhor facilidade de administração para equipe e de adesão para o paciente. Nesse caso, poderia ser indicado 1 comprimido com ¼ de outro diariamente.

Para minimizar variações e reduzir o risco de eventos adversos, como sangramentos ou recorrência do TEV, deve-se realizar o uso diário da medicação sempre no mesmo horário, fazer o exame no mesmo laboratório e no mesmo horário do dia em todas as coletas, e estabelecer uso constante de fontes de vitamina K, ou seja, variar o mínimo possível a ingestão de alimentos que contenham vitamina K ao longo da semana.

Fatores que interferem na anticoagulação

A relação entre a dose de varfarina e a resposta é influenciada por fatores genéticos e ambientais que alteram a absorção, farmacocinética ou farmacodinâmica dos cumarínicos.

Por ter metabolismo hepático à base da enzima citocromo P450 2C9, diversos fatores genéticos influenciam na sensibilidade individual para metabolização do anticoagulante. Outros aspectos intrínsecos incluem sexo, idade e comorbidades. Além disso, quesitos ambientais como dieta e medicamentos também interferem na farmacocinética.

Alguns estudos afirmam que o fator idade avançada tem sido associado a uma maior sensibilidade à varfarina e a doses menores devido a uma diminuição da ingestão e ou absorção de vitamina K ou a alterações na capacidade de utilizar a vitamina K na síntese dos fatores de coagulação. Estudos também apontam que o sexo feminino requer doses inferiores de varfarina comparativamente ao sexo oposto, e que o estabelecimento da dose é variável para diferentes etnias, uma vez que doentes de origem africana tentem a necessitar de doses mais elevadas, sendo este um fenômeno de origem genética e não cultural (CLÉ et al., 2010).

Um estudo realizado por Beest et al. afirmou que a realização de atividade física e o índice de massa corporal (IMC) também se relacionam com o nível de anticoagulação pois doentes mais sedentários e com um valor de IMC < 20 kg/m² demonstram um maior risco de anticoagulação excessiva (CLÉ et al., 2010).

Também existe uma relação entre a varfarina e o tabagismo: Beest et al. demonstrou que doentes que nunca fumaram têm um risco de resposta excessiva à varfarina muito superior aos doentes fumadores. No etilismo, a indução de isoenzimas do CYP pelo consumo crônico de álcool aumenta a clearance hepática da varfarina, o que leva à necessidade de doses mais elevadas deste fármaco (CLÉ et al., 2010).

Quanto às comorbidades, a hipoalbuminemia presente em disfunções hepáticas condiciona o aumento da fração livre de cumarínicos e potencializa seus efeitos. Disfunções da tireoide como hipertireoidismo leva a uma resposta também aumentada do anticoagulante, enquanto o hipotireoidismo detém efeito contrário. Doentes oncológicos demonstram dificuldade no controle dos níveis de anticoagulação, o que pode ter como explicação as sessões de quimioterapia e os seus efeitos secundários (RAMOS, 2020).

Outro desafio pertence ao grupo de gestantes, uma vez que a droga de escolha para anticoagulação em adultos, a Varfarina, por ultrapassar a placenta, tem ação teratogênica conhecida, produzindo malformações congênitas, além de outros efeitos adversos durante a gravidez e o parto (MATTOS et al., 2005).

As drogas que interagem com a ação da varfarina podem tanto potencializar, como inibir a atividade coagulante (tabela 1). A interação farmacológica ocorre com a inibição da atividade da droga e desta no trato digestivo, aumento da produção de enzimas hepáticas ou redução da capacidade de ligação da varfarina às proteínas plasmáticas, aumentando a

quantidade da droga livre no plasma.

Potencializam a elevação do INR	Prejudicam a elevação do INR
Amiodarona	Azatioprina
Álcool (associado a hepatopatia)	Barbitúricos
Aspirina	Bosentan
Azitromicina	Carbamazepina
Amoxicilina/Clavulanato	Colestiramina
Celecoxib	Ciclosporina
Cimetidina	Cloxacilina
Citalopram	Griseofulvina
Clofibrato	Ginseng
Clotrimazol	Mercaptopurina
Diltiazem	Mesalamina
Eritromicina	Propofol
Esteroides	Raloxifeno
Fenilbutazona	Ribavirina
Fenitoína	Rifampicina
Fluconazol	Ritonavir
Isoniazida	Sucralfato
Metronidazol	Sulfasalazina
Miconazol	Suplementos vitamínicos
Omeprazol	Teicoplanina
Piroxicam	Terbinafina
Propafenona	Telmisartan
Propranolol	Vacina Anti-influenza
Sertralina	
Sinvastatina	
Voriconazol	

Tabela 1. Drogas que interagem com a ação da Varfarina.

Fonte: Adaptado de *American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition)*.

Por fim, diversos alimentos ricos em vitamina K interferem no objetivo anticoagulante do uso dos cumarínicos (tabela 2). Entre os principais componentes desse grupo, destacam-se vegetais folhosos verde escuro, como espinafre, brócolis e alguns tipos de alface. Outros alimentos fonte de vitamina K são a couve-flor, as sementes de uva, o leite, e o azeite e óleos de soja, de canola e de semente de algodão.

Prejudicam a elevação do INR		
Altamente	Moderadamente	Levemente
Chá verde Maionese Óleos (canola, soja) Brócolis Couve-de-bruxelas Repolho Couve-verde Pepino com casca Endívia Cebolinha verde Alfaces Mostarda Salsa Espinafre Nabiça Agrião Fígado de boi, frango e porco	Margarina Aspargo Abacate Repolho vermelho Ervilhas Quiabo Azeite	Chá preto Sucos, refrigerantes Leite, queijo, manteiga Pão, massas Cereais, aveia Arroz, polvilho Milho, óleo de milho Ovos Iogurtes Farinha de trigo Frutas Todas as carnes Vagem Cenoura Couve-flor Cebola, aipo Pepino sem casca Berinjela, cogumelos Batata, abóbora

Tabela 2. Alimentos com alto teor de Vitamina K.

Efeitos adversos e contraindicações

O principal efeito adverso é a hemorragia, sendo mais frequente ocorrer ao nível da pele e mucosas do tubo digestivo e do trato urinário. Ela pode ser classificada sob grau de gravidade, a qual as denominadas “menores” incluem episódios não ameaçadores à vida, ao passo que as “maiores” podem levar o indivíduo à morte, tais como hemorragia intracraniana ou retroperitoneal.

Para além da hemorragia, existem outros efeitos secundários dessa terapia. Entre eles, complicações trombóticas agudas como a necrose cutânea, equimoses ou hematomas na pele, sangramento com maior facilidade após traumatismo, fluxo menstrual anormal, dores ou coloração púrpura/azulada nos dedos dos pés, febre, náuseas, vômitos, diarreia, queda de cabelo, erupções cutâneas, doença hepática e pancreática e ereção prolongada e dolorosa.

A varfarina encontra-se contraindicada na hipersensibilidade aos derivados cumarínicos, numa situação de hemorragia ativa ou doença que aumente o risco hemorrágico, na gravidez e no pós-parto, dado o risco elevado de hemorragia.

Em caso de sangramentos menores com INR < 5, deve-se omitir ou reduzir 1 dose de Varfarina, realizar novo INR em 24h, reduzir dose semanal em 5-20% (ou 25%) e reiniciar reiniciando quando INR terapêutico (se a elevação do INR for apenas discretamente acima do índice terapêutico, pode-se optar apenas por repetir o INR em 24 h, sem redução da dose da Varfarin). Não se deve utilizar Vitamina K ou Plasma. Em sangramentos maiores com INR < 5, deve-se suspender Varfarina, administrar vitamina K 10mg EV lento e plasma fresco (PFC), realizar controle frequente do INR e repetir vitamina K K 12/12h se INR

permanecer elevado (CLÉ et al., 2010).

Seguimento ambulatorial

A terapia com antagonistas da vitamina K é considerada crônica, pois pode seguir por tempo indeterminado. Como a janela terapêutica é estreita e a estabilidade da ACO é multifatorial, o tratamento requer acompanhamento em longo prazo para monitorar os níveis de anticoagulação dos pacientes e minimizar a incidência de efeitos adversos tromboembólicos ou hemorrágicos.

No momento da alta hospitalar, se não houver condições de realizar o acompanhamento ambulatorial preconizado para controle da anticoagulação na rede básica ou na rede privada de saúde, o paciente é encaminhado para o ambulatório de anticoagulação do hospital (FRANÇA, 2014).

No início do tratamento, o valor de INR é verificado muito frequentemente, dependendo da dose ou indicações iniciais. Após a estabilização da anticoagulação, a determinação do INR é feita a cada 4-6 semanas pela maioria dos doentes. Na literatura existem divergências sobre o intervalo ideal para monitoramento dos cumarínicos. Para o *American College of Chest Physicians* o recomendado é um intervalo que não ultrapasse quatro semanas (ANSELL, 2008). Pacientes com RNI no alvo terapêutico e sem necessidade de ajustes de dose nos últimos seis meses podem realizar controle da RNI no período de quatro a 12 semanas (BRASIL, 2013).

Quanto a orientações dietéticas, no tratamento com anticoagulantes orais, o paciente deve ter uma ingestão equilibrada e constante da vitamina K. Através da idade do paciente, deve-se verificar a recomendação total de microgramas de vitamina K indicado ou utilizar $1 \mu\text{g}/\text{Kg}$ de peso corpóreo ao dia, que é uma quantidade considerada segura e adequada, pela maioria dos estudos (KLACK e CARVALHO, 2006).

Como exemplo, um paciente anticoagulado de 90 Kg deve receber, aproximadamente, $90 \mu\text{g}$ de vitamina K ao dia. Pode-se alcançar essa quantidade oferecendo uma dieta com base nos teores vitamina K por alimento. O ideal é o acompanhamento com nutricionista para melhores recomendações dietéticas. No geral, o paciente fora de contagem de teor de vitamina K deverá evitar grandes quantidades de margarina, óleo e gorduras como tempero, frutas que são fontes dessa vitamina, excesso de alimentos verde-escuro, entre outros.

Apesar desse cuidado, não está recomendada uma dieta inferior a $1 \mu\text{g}$ vitamina K/Kg ao dia, pois estudos mostraram que a redução acentuada da ingestão não exerce claro benefício no controle da INR, além de aumentar os riscos para a osteoporose (KLACK e CARVALHO, 2006).

CONCLUSÕES

Pacientes portadores de válvula metálica devem permanecer cronicamente

anticoagulados sob INR em uma faixa variável, caso a caso, de 2,5 a 3. Na internação hospitalar durante o pós-operatório, a administração de Varfarina deverá ser iniciada, na primeira semana, em uma dose de 5-10 mg/dia, com dosagem de INR no 4º e 7º dia e, se não atingido o alvo terapêutico, deverá ser calculado a partir da dose total da primeira semana, uma elevação ou redução (dependendo se INR superior ou abaixo do alvo) de até 25% a serem redistribuídos durante os dias da semana seguinte, sob mesma monitorização laboratorial do INR. A heparina poderá ser suspensa quando INR > 2 nos pacientes anticoagulados.

Diante da apresentação clínica ideal e INR em faixa terapêutica por duas medidas separadas por 24 horas, o paciente estará apto à alta hospitalar, do ponto de vista do anticoagulante, sob o uso desse na dosagem ideal identificada, e com orientações para o paciente e seus familiares sobre o uso diário do medicamento, realização periódica do exame de TP, cuidados com o consumo de dieta rica em vitamina K, adesão farmacológica ao uso de ACO, ação e efeito adverso esperados pelo medicamento, sinais de alerta para sangramento e dispensação de material educativo por escrito.

O seguimento ambulatorial de pacientes com RNI no alvo terapêutico é realizado sob dosagem inicialmente frequente do valor de INR e, após a estabilização da anticoagulação, a determinação do INR é feita a cada 4-6 semanas pela maioria dos doentes. Em caso de efeitos adversos ou complicações importantes, o paciente deverá ser previamente instruído a suspender o uso da medicação no mesmo dia e buscar serviço médico com urgência.

REFERÊNCIAS

BRAILE, Domingo M. et al. Estudo comparativo entre válvulas biológicas e válvulas mecânicas nas posições mitral ou aórtica até 14 anos. **Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery**, v. 3, p. 141-158, 1988.

CAMPOS, Nelson Leonardo Kerdahi Leite de; ANDRADE, Rubens Ramos de; SILVA, Marcos Augusto de Moraes. Anticoagulação oral em portadores de próteses valvares cardíacas mecânicas: experiência de dez anos. **Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery**, v. 25, p. 457-465, 2010.

CLÉ, Diego V. et al. Anticoagulação em pacientes hospitalizados. **Medicina (Ribeirão Preto)**, v. 43, n. 2, p. 107-117, 2010.

DE MATTOS, Ângelo Zambam; RACHE, José Eugênio; TREVISAN, Túlio. ANTICOAGULAÇÃO NA GESTANTE COM PRÓTESE METÁLICA DE VÁLVULA CARDÍACA: UM RELATO DE CASO. **Conselho de Administração**, v. 102, p. 39.

ENE, Gabriela Simona. Impacto económico del tratamiento anticoagulante con antagonistas de la vitamina K en pacientes portadores de prótesis valvular metálica en posición mitral. 2014.

FRANÇA, Karina Magalhães de. Ambulatório de anticoagulação oral: caracterização dos pacientes em condições de transferência para serviços de saúde de menor complexidade. 2014.

GUIMARÃES, Jordana de Fraga; ZAGO, Alcides José. Anticoagulação ambulatorial. **Revista HCPA. Porto Alegre. Vol. 27, n. 1, (2007), p. 30-38, 2007.**

HENN, Clarissa de Borba et al. Conhecimento dos pacientes sobre anticoagulação oral crônica acompanhados em ambulatório especializado. **Revista gaúcha de enfermagem. Porto Alegre. Vol. 29, n. 2 (jun. 2008), p. 207-213, 2008.**

KLACK, Karin; CARVALHO, Jozélio Freire de. Vitamina K: metabolismo, fontes e interação com o anticoagulante varfarina. **Revista Brasileira de reumatologia**, v. 46, p. 398-406, 2006.

RAMOS, Bruna Renata Silva. **Terapêutica com anticoagulantes orais em crianças com substituição de válvula aórtica**. 2020. Tese de Doutorado.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Anticoagulação oral 18, 19, 21, 27, 28

B

Bioética 49, 50, 51, 52, 58, 62

C

Caseína 29, 30, 31, 33, 34, 35, 36, 37

Criança 30, 34

Cuidados paliativos 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63

Cumarínicos 19, 20, 21, 23, 24, 25, 26

D

Diagnóstico diferencial 38, 39, 40, 41, 47

E

Ética 49, 53, 56, 58

F

Fíbula free flap 1, 2, 3, 4, 6

G

Glúten 29, 30, 31, 33, 34, 35, 36, 37

H

Head and neck neoplasms 2, 8, 9

I

latrogenia 49, 60

Infecções sexualmente transmissíveis 38, 39, 40, 41, 48

L

Lymph node ratio 8, 15, 16, 17

M

Mandible 1, 2, 4, 5, 6

Medicine 63, 64

Microsurgery 2, 6

N

Neck dissection 4, 8, 14, 15, 17

T

Transtorno do espectro autista 29, 30, 32, 33, 36, 37

Tratamento 9, 26, 35, 39, 40, 41, 42, 43, 45, 49, 50, 52, 53, 54, 55, 57, 58, 59

Trato gastrointestinal 30, 31, 32

U

Úlceras genitais 38, 39, 40, 41, 42, 43, 48

V

Valvopatias 19, 21

Válvula metálica 18, 19, 21, 22, 26

HEALTH PROMOTION AND QUALITY OF LIFE

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 



HEALTH PROMOTION AND QUALITY OF LIFE

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 

