

A UTILIZAÇÃO DE ANTICOAGULANTES ORAIS POR IDOSOS COM USO CONCOMITANTE DE MEDICAMENTOS ISENTOS DE PRESCRIÇÃO: UMA REVISÃO

Maria Crislândia Freire de Almeida ¹

Yasmim Villarim Barbosa ²

Pablo Raiff da Silva ³

Alessandra de Souza Silva⁴

Vanda Lúcia dos Santos ⁵

RESUMO

A população idosa tem se tornado cada vez mais representativa nos últimos anos. Esta faixa etária está mais sujeita a sofrer alterações fisiológicas que resultam em enfermidades crônicas e doenças degenerativas, as quais dependem de tratamentos medicamentosos prolongados e contínuos. Diante disso, esta revisão bibliográfica teve como objetivo sintetizar os resultados de pesquisas recentes sobre a utilização concomitante de anticoagulantes e medicamentos isentos de prescrição por idosos, abordando as principais interações medicamentosas e os efeitos farmacológicos atribuídos ao uso. Foi realizado um estudo descritivo e exploratório, como resultado das informações encontradas em artigos, teses e dissertações indexados nas bases SciELO, CAPES, Lilacs, Science Direct e PubMed. O principal efeito indesejado gerado tanto por efeito adverso do próprio anticoagulante oral, como pelo uso concomitante deste com outros fármacos é a hemorragia, e um outro efeito indesejado está relacionado a alterações farmacocinéticas do anticoagulante. A venda livre de medicamentos, cuja retenção de receita não é obrigatória no momento da aquisição, torna os pacientes mais vulneráveis a possíveis interações medicamentosas e contribui para o crescimento e a difusão da automedicação, o que caracteriza um problema de Saúde Pública. No entanto, a terapia com anticoagulantes orais é eficaz, seus efeitos adversos são esperados e

¹ Graduando do Curso de Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba – UEPB, cris.freire21@hotmail.com;

² Graduando pelo Curso de Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba - UEPB, yasmimvillarim.b@gmail.com;

³ Mestrando do Curso de Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual da Paraíba-UEPB, pablo-raiff@hotmail.com;

⁴ Graduando pelo Curso de Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba - UEPB, aleesilvaa@outlook.com.br;

⁵ Professor orientador: Doutora, Universidade Estadual da Paraíba - UEPB, vandaluciasantos16@gmail.com.

documentados na literatura, sendo, portanto, necessário um maior controle e atenção dos profissionais de saúde ao perpassar essa informação para os pacientes que necessitam fazer uso dessa classe terapêutica, a fim de que os principais efeitos adversos causados por estes sejam amenizados garantindo a segurança e integridade do paciente.

Palavras-chave: Anticoagulante oral, Idosos, Trombose profunda venosa, Anti-inflamatório.

INTRODUÇÃO

A população idosa tem se tornado cada vez mais representativa nos últimos anos. No Brasil, houve um crescimento de 18% desse grupo etário nos últimos cinco anos, superando a marca dos 30,2 milhões em 2017, segundo dados da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua – Características dos Moradores e Domicílios, divulgada pelo IBGE (2018). Esta faixa etária está mais sujeita a sofrer alterações fisiológicas que resultam em enfermidades crônicas e doenças degenerativas, as quais dependem de tratamentos medicamentosos prolongados e contínuos (CARRARA, 2012).

Percentuais significativos de idosos apresentam várias doenças simultaneamente, fato que aumenta a incidência de indivíduos que faz uso da polifarmácia - uso concomitante de três ou mais medicamentos - regularmente. Outra prática também presente nessa população é a automedicação, quando estes fazem uso de medicamento sem prescrição, orientação ou acompanhamento médico. Esse padrão de consumo medicamentoso, associado às doenças e alterações próprias do envelhecimento, desencadeia constantemente efeitos colaterais e interações medicamentosas com graves consequências a esses pacientes (SOLTERIO, 2016; GORZONI; FABBRI; PIRES, 2012).

Nesse contexto, surge um fato preocupante: os riscos da automedicação com ênfase no uso de medicamentos isentos de prescrição por pacientes que faz uso de anticoagulantes orais. Os anticoagulantes orais estão entre as drogas com maior número de interações medicamentosas. Essa realidade tem sido motivo de maior atenção dos cuidadores da saúde, pois a combinação desses medicamentos pode aumentar o risco de sangramento ou afetar o metabolismo do anticoagulante devido às alterações farmacocinéticas (na absorção, metabolismo e transporte), podendo potencializar ou diminuir a ação desses fármacos. A estabilidade da anticoagulação também está relacionada à adesão, a idade, comorbidades,

polimorfismos genéticos e ingestão de vitamina K adequada. No entanto, a terapia com anticoagulantes orais possui eficácia e segurança comprovada, e é indicada para diversos tratamentos, tais como, prevenção e tratamento da trombose venosa profunda, infarto agudo do miocárdio anterior extenso, implante de próteses valvares e biológicas, fibrilação atrial e trombo intracardíaco (CRF-SP,2018; MEIRELLES, 2016; NETO et al. 2016; OLIVEIRA, et al., 2016).

Diante disso, foi realizado um estudo descritivo e exploratório, como resultado da busca de informações em publicações indexadas nas bases Google acadêmico, SciELO, CAPES, LILACS e PubMed.

A revisão bibliográfica teve como objetivo sintetizar os resultados de pesquisas recentes sobre a utilização de anticoagulantes por idosos com uso concomitante de medicamentos isentos de prescrição, quais as principais interações medicamentosas citadas na literatura, principalmente no tocante aos efeitos farmacológicos atribuídos ao uso de anticoagulantes orais. Desse modo, o trabalho pretende servir de base para expandir o conhecimento sobre o assunto entre profissionais de saúde e pesquisadores.

A terapia com anticoagulantes orais é eficaz, seus efeitos adversos são esperados e bem documentados na literatura, sendo, portanto, necessário um maior controle e atenção dos profissionais de saúde ao perpassar essa informação para os pacientes que necessitam fazer uso dessa classe terapêutica, a fim que os principais efeitos adversos causados por estes sejam amenizados a fim de garantir a segurança e integridade do paciente.

METODOLOGIA

Foi realizado uma revisão bibliográfica, como resultado das informações encontradas em artigos, teses e dissertações indexados nas bases SciELO, CAPES, Lilacs, Science Direct e PubMed. A questão norteadora da pesquisa foi a análise de produções científicas que comprovasse os riscos da automedicação com ênfase no uso de medicamentos isentos de prescrição por pacientes que fazem uso de anticoagulantes orais. Para isso, utilizou-se os descritores “Anticoagulantes orais”; “Trombose profunda venosa” e sua associação com “efeitos farmacológicos” “anti-inflamatórios” “hemorragias” nos idiomas português, inglês e espanhol. Foi adotado como critério de inclusão publicações que abordassem a relação entre a utilização de anticoagulantes orais e os seus efeitos adversos nos últimos 10 anos. Foram

analisados um total de 25 publicações, sendo 19 artigos de produção nacional e 06 artigos de produção internacional.

DESENVOLVIMENTO

Os idosos são pacientes vulneráveis e com alto risco de alterações na composição corporal e nas funções renal e hepática provocadas pelo envelhecimento humano natural. Essas alterações fisiológicas além de gerar doenças crônicas e agudas, resultam também em interferências farmacocinéticas e farmacodinâmicas sobre vários medicamentos. Isso ocorre devido às modificações da massa corporal, diminuição do teor de água, das taxas de excreção renal e do metabolismo hepático, com tendência a aumentar as concentrações plasmáticas dos medicamentos e conseqüentemente aumentar os efeitos tóxicos (CARRARA, 2012; NASSER, 2016; GORZONI; FABBRI; PIRES, 2012).

A idade é um fator importante quando se trata de trombose venosa profunda (TVP) considerando que a prevalência de TVP aumenta substancialmente após os 40 anos, o que comprova a vulnerabilidade dessa faixa etária que representa alto risco de eventos tromboembólicos e hemorrágicos. O tromboembolismo venoso está entre as principais causas de morte por doenças vasculares, seguida do enfarte agudo do miocárdio e do acidente vascular cerebral. Como consequência dessa realidade, há maior necessidade de terapia antitrombótica (NASSER, 2016; GUIMARÃES; GONÇALVES; MANSILHA, 2017).

De modo geral, os trombos são compostos por plaquetas, fibrinas e hemácias presas e podem se formar nas veias e artérias. Em circunstâncias normais, o organismo mantém um delicado equilíbrio entre a coagulação e anticoagulação (fibrinólise) a fim de impedir tanto a trombose quanto as hemorragias. A anticoagulação sanguínea fisiológica envolve a ação de proteínas séricas como a proteína C, proteína S, antitrombina e inibidor da via tecidual. Os fármacos que atuam como antiplaquetários atuam por mecanismo de ação bem distintos, sendo os anticoagulantes os que atuam principalmente na formação da fibrina, pela ação de drogas sintéticas antagonistas da vitamina K (varfarina), pela inibição seletiva do fator IIa (protrombina) (Dabigatran, Pradaxa®) ou do fator Xa (Rivaroxabano, Xarelto®, Apixabano, Eliquis® ou Edoxabano, Lixiana®) dentre outros. (GOODMAN; GUIMARÃES; GONÇALVES; MANSILHA, 2017; NETO et al. 2016).

A terapia com anticoagulantes orais possui eficácia e segurança comprovada, com os objetivos de impedir a progressão e migração do trombo, reduzir os episódios de recorrência e a incidência de síndrome pós-trombótico. No entanto, essa classe terapêutica apresenta inúmeras desvantagens que limitam o seu uso e adesão, por apresentarem início e fim de ação lento, janela terapêutica estreita, propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas que originam respostas variáveis e uma grande variabilidade de respostas inter e intra individuais, influenciadas também por polimorfismos genéticos e por numerosas interações alimentares e medicamentosas (MEIRELLES, 2016; NETO et al. 2016; OLIVEIRA, et al., 2016; GUIMARÃES; GONÇALVES; MANSILHA, 2017).

A hemorragia é o principal efeito indesejado, e está diretamente relacionado a intensidade da anticoagulação, que pode ser gerado tanto por efeito adverso do próprio anticoagulante oral, como pelo uso concomitante deste com outros fármacos (aspirina, clopidogrel, anti-inflamatórios), e um outro efeito indesejado está relacionado a alterações farmacocinéticas do anticoagulante (na absorção, metabolismo e transporte) (NETO et al. 2016).

As interações medicamentosas já existentes são de conhecimento científico e predominantes em fármacos de fácil obtenção. A venda livre de medicamentos, cuja retenção de receita não é obrigatória no momento da aquisição, torna os pacientes mais vulneráveis a possíveis interações medicamentosas e contribui para o crescimento e a difusão da automedicação, o que caracteriza um problema de Saúde Pública. Esses medicamentos são indicados para doenças de alta incidência e de baixa gravidade, de uso seguro e eficácia comprovada, mas como qualquer outro medicamento quando utilizados de forma incorreta podem ocasionar riscos à saúde (SOTERIO, 2016).

Nesse contexto, a terapia com anticoagulantes orais é eficaz, seus efeitos adversos são esperados e documentados na literatura sendo, portanto, necessário um maior controle e atenção dos profissionais de saúde ao perpassar essa informação para os pacientes que necessitam fazer uso dessa classe terapêutica, a fim que os principais efeitos adversos causados por estes sejam amenizados para garantir a segurança e integridade do paciente.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os idosos fazem parte do grupo de risco para o desenvolvimento de eventos tromboembólicos e hemorrágicos (NASSER, 2016). Chies (2014) comprova essa realidade em seu estudo, realizado com 57 pacientes que faz uso de anticoagulantes orais, onde 70,9% dos participantes tem mais de 65 anos. No mesmo ano, Klein et al. realizaram estudos com 38 mulheres que também fazem uso de anticoagulantes, dessas, 55,26% estavam acima de 65 anos. Esta é uma realidade que também se estende a outros países. Em Portugal, ao avaliar o consumo de anticoagulantes por 104 indivíduos, 75,9% destes eram idosos (>66 anos). Nesses estudos também é possível analisar uma maior prevalência do sexo feminino, com exceção do último em que há maior prevalência do sexo masculino (54) com um número menor do sexo feminino (40) não sendo tão discrepante da realidade brasileira (ESTEVEVES, 2013; LIMA et al 2017; SERRA, et al., 2016).

Com relação a indicação do uso do anticoagulante, as causas comumente citadas são para o tratamento de fibrilação atrial, portadores de biopróteses ou próteses cardíacas valvares mecânicas, no tratamento de doenças valvares com ou sem fibrilação atrial e na cardiopatia isquêmica. Também são indicados para profilaxia de reinfarto e na prevenção de fenômenos tromboembólicos, assim como para tratamento de trombose de veias profundas (CHIES, 2014; KLEIN, et al., 2016; NETO et al. 2016; VEGA et al. 2017).

Dentre as drogas utilizadas, as principais classes são: os antagonistas da vitamina K; anticoagulantes orais diretos, anti-factor Xa (Xa) ou antitrombinas diretas. Também se utiliza comumente anti-inflamatórios não esteroides (AINE) não seletivos da COX2 (Aspirina) (PAUTAS; MONTI; BREINING, 2016).

O antagonista da vitamina K, a exemplo da varfarina, é o mais utilizado, por apresentar início e duração de ação previsível, possuir antídoto específico, para caso de hemorragia. Contudo, este fármaco requer avaliação periódica da Razão Normalizada Internacional (INR) por seu uso estar associado a um elevado risco de hemorragias e apresentar muitas interações medicamentosas (CHIES, 2014; PEREIRA, 2017; KLEIN, et al., 2016). A varfarina atua por um mecanismo de ação indireto através da ligação à vitamina K epóxido-redutase, impedindo a ativação por carboxilação dos fatores de coagulação dependentes desta vitamina: II, VII, IX e X (e também a proteína C e a proteína S), impedindo assim a ação desses fatores no processo de coagulação (GUIMARÃES; GONÇALVES; MANSILHA, 2017).

No entanto tem-se verificado um consumo crescente dos novos anticoagulantes orais, principalmente desde o ano de 2015, em que foi alargada a comparticipação do rivaroxabano, dabigatran e apixabano para novas indicações terapêuticas. Estes apresentam como vantagens maior comodidade posológica, uma larga margem terapêutica e previsibilidade do efeito anticoagulante. Contudo, ainda não dispõem nem de testes laboratoriais padronizados para avaliar a sua atividade, nem de antídotos específicos em caso de hemorragia (PEREIRA, 2017).

Em estudo realizado avaliando a incidência de quadros hemorrágicos em pacientes que faz uso de anticoagulantes em Emergency Department of the Miguel Servet University, pode-se observar que dos 9.452 pacientes tratados com um anticoagulante oral, 371 (3,9%) apresentaram um evento hemorrágico. A frequência por anticoagulação oral foi; 4,1% (311) em pacientes tratados com antagonistas da vitamina K, 3,8% (33) com rivaroxaban, 3,3% (19) com dabigatran e 2,1% (8) com apixaban. De acordo com os dados obtidos, mulheres e pacientes em tratamento com apixabana apresentaram menor risco hemorrágico, embora haja dúvidas sobre se esse melhor perfil de segurança está relacionado à subdosagem e o que poderia influenciar sua eficácia (SÁNCHEZ, 2018).

Outro fármaco também utilizado com frequência é o ácido acetilsalicílico (AAS). Indicado para homens de 45 a 79 anos quando o risco de infarto agudo do miocárdio supera o risco de hemorragia gastrointestinal. Também reduz o risco de acidente vascular cerebral em mulheres de 55 a 79 anos e em idosos com fibrilação atrial crônica com contraindicação para uso de anticoagulante oral (GUIMARÃES; GONÇALVES; MANSILHA, 2017; ORNELAS, 2011). As dosagens mais baixas de AAS têm a função de inibir a agregação plaquetária evitando a formação de trombos nos vasos sanguíneos. A automedicação com o AAS pode gerar alguns efeitos indesejáveis, pois mesmo com dosagens terapêuticas baixas podem ocorrer sangramento gástrico, e em doses elevadas o “salicilismo”, que ocorre por excesso de doses altas de salicilato cujos sintomas são náusea, tontura, surdez e alcalose respiratória compensada. Vale salientar que ao fazer uso simultâneo do AINE, com os agentes anticoagulantes ou inibidores de agregação plaquetária, sua atividade é intensificada aumentando o risco de efeitos adversos (SOTERIO, 2016)

O uso prolongado de anti-inflamatórios não esteroides (AINE) não seletivos da COX2 (Aspirina > 325 mg/dia, Diclofenaco, Etodolaco, Fenoprofeno, Ibuprofeno, Cetoprofeno, Meloxicam, Naproxeno, Piroxicam) são citados como causadores do aumento do risco de hemorragia gastrointestinal e úlcera péptica em grupos de alto risco, incluindo aqueles com

idade >75 anos ou que utilizam corticosteróides orais ou parenterais. A utilização de inibidores da bomba de prótons reduz tais efeitos, mas não elimina o risco (OLIVEIRA, et al., 2016; CHIES, 2014).

Alguns desses medicamentos são de fácil obtenção, o que aumenta o risco da automedicação com possíveis efeitos indesejáveis. Estudo realizado por Secoli e colaboradores (2018) foi observado a tendência da prática de automedicação entre idosos brasileiros nos anos de 2006 a 2010, evidenciando que houve redução da automedicação de 42,3% (n = 525) em 2006 para 18,2% (n = 172) em 2010. Estes pacientes utilizavam pelo menos um medicamento sem prescrição. Dentre os medicamentos predominantes encontram-se os medicamentos analgésicos/anti-inflamatórios e vitaminas (SECOLI, et al., 2018; KLEIN, et al., 2016).

Muitas reações adversas a medicamentos são evitáveis se houver uma preocupação com a identificação e a prevenção do uso de medicamentos potencialmente inapropriados e de combinações indesejáveis (OLIVEIRA, et al., 2016). Dados obtidos por Chies (2014) indicam que os pacientes, utilizavam de 2 a 12 medicamentos todos os dias, com média de $6,8 \pm 2,4$ medicamentos por dia. Já Klein et al., (2016) ao realizar um estudo de coorte com mulheres em processo de envelhecimento (38 usuárias do sistema público de saúde de Ijuí/RS) e em uso de varfarina, observou que a maioria (55,26%) faz uso de mais de 10 medicamentos, ocasionando possíveis interações medicamentosas e eventos adversos como sangramentos. Destas em média 9,7 apresentaram interações medicamentosas com presença de sangramento, sendo que na maioria (76,47%) verificou-se de 1 a 4 interações com a varfarina justificando essa incidência. Os medicamentos que mais interagiram com a varfarina nestas mulheres foram o omeprazol, a sinvastatina e o paracetamol, e todos eles aumentam o risco de sangramento no paciente.

Lima et al. (2017) ao realizar um estudo transversal, com idosos residentes em Instituições de Longa Permanência para Idosos, com idade igual ou superior a 60 anos em municípios do estado de São Paulo, evidencia que medicamentos potencialmente inapropriados estão associados à maior prevalência de reação adversa. Nesse mesmo estudo, o ácido acetilsalicílico está entre esses medicamentos com alto índice de interação, uma das associações citadas pelo autor foi com a risperidona (antipsicótico atípico) que representou à maior prevalência (31,2%) em um total de 268 idosos entrevistados. Desse modo, a avaliação do número e de quais medicamentos são utilizados por estes pacientes, é extremamente importante, visto que, quanto mais medicamentos utilizam, maiores as chances de algum medicamento interagir com medicamentos já utilizados por esses pacientes (CHIES, 2014).

Outro fato a ser analisado é se esses pacientes são informados quanto aos riscos já citados. Nery et al., (2016), obteve bons resultados em relação a compreensão da farmacoterapia. A maior parte dos pacientes que faziam uso de varfarina, sabiam como esse agia (54%), conheciam os benefícios deste medicamento (53,5%) e receberam informação sobre o modo de uso e a dose a ser utilizada (99,1% e 98,2% respectivamente). Os pacientes também foram orientados quanto a alimentação (85,1%). Mais da metade dos entrevistados (54,4%) também foram informados sobre as consequências de se interromper o uso do anticoagulante oral.

Dados divergentes foram concluídos por Serra et al. (2016), em que 50,6% dos entrevistados relataram não saber o que é coagulação; 49,4% não sabiam que os medicamentos que utilizavam eram anticoagulantes; e que 63,9% não tinham conhecimento das complicações da terapia anticoagulante oral. No que diz respeito aos alimentos que interferem no tratamento, foi observado muitas as dúvidas e falta de conhecimentos. No entanto, 27,7% disseram conhecer os alimentos que interferem com esta terapia e 51,8% declaram saber o que fazer em caso de lesão, cirurgia ou da extração de um dente, visto que, complicações embólicas podem ocorrer em pacientes cuja terapia de anticoagulação foi interrompida para procedimentos odontológicos (WAHL, 2018).

Portanto, apesar dos benefícios atrelados a essa classe terapêutica, o mau uso dos mesmos pode causar complicações, algumas das quais fatais e outras possivelmente debilitantes permanentes, em pacientes cuja terapia não seja realizada de modo apropriado, visto que, quanto mais medicamentos utilizam, maiores são as chances de interações medicamentosas com consequentes efeitos adversos. Além do mais, a dose de anticoagulante deve também ser ajustada de acordo com a dieta desses pacientes nunca o contrário. Sendo assim, torna-se imprescindível o aconselhamento do profissional da saúde, na dispensação desses medicamentos, afim de fortalecer as habilidades do paciente na condução do seu tratamento para melhorar ou manter sua saúde e qualidade de vida.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto, nota-se que a utilização de anticoagulantes orais de modo contínuo é uma realidade principalmente para idosos, devido a atuação destes fármacos em diversas

(83) 3322.3222

contato@cieh.com.br

www.cieh.com.br

patologias crônicas e agudas. Vale salientar que essa utilização deve ser monitorada devido aos diversos fatores que propiciam interações medicamentosas e alimentares, bem como reações adversas que mantêm esses pacientes vulneráveis. Faz-se necessário que o conhecimento sobre o assunto seja perpassado entre profissionais de saúde e pesquisadores, para que haja uma melhor orientação aos pacientes sobre o uso dessa classe terapêutica ou para aqueles que pretendem acompanhar um paciente que já faz uso dos mesmos. Desse modo, a avaliação do número e de quais medicamentos são utilizados por estes pacientes é extremamente importante para garantir sua segurança e integridade.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

GUIMARÃES, B. GONÇALVES, L.R. MANSILHA, A. Direct oral anticoagulants: a new paradigm in deep vein thrombosis treatment. *Angiol Cir Vasc* vol.13 no.2 Lisboa jun. 2017.

IBGE- Número de idosos cresce 18% em 5 anos e ultrapassa 30 milhões em 2017- Brasil - Estatísticas Sociais | Rodrigo Paradella- 2018.

CRF-SP- Farmacêutico é grande aliado à saúde do idoso. 2019

PAUTAS, E.; MONTI, A.; BREINING, A.. Farmacología clínica comparada de los anticoagulantes orales: antivitamina K y anticoagulantes orales directos. **Emc - Tratado de Medicina**, [s.l.], v. 20, n. 3, p.1-5, set. 2016.

PEREIRA, A.S.F.F. *Caracterização da Prescrição e do Consumo de Anticoagulantes Oraís*. Mestrado em Farmacoterapia e Farmacoepidemiologia. Universidade de Lisboa Faculdade de Farmácia, P. 120, 2017.

CHIES, F.C. *Perfil dos pacientes em uso de anticoagulação oral em uma Unidade Básica de Saúde*. Trabalho de conclusão de curso. UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL FACULDADE DE FARMÁCIA, Porto Alegre, 2014.

ORNELAS, T.C. *Ácido acetil-salicílico em baixa dose: indicação para prevenção primária de doença cardiovascular em idosos e anemia associada*. Trabalho de conclusão de curso. Universidade Federal de Minas Gerais. Poços de Caldas - Minas Gerais, 2011.

ESTEVES, T.M.A. *Avaliação do consumo de anticoagulantes no concelho da Covilhã Faculdade de Ciências da Saúde*. Departamento de Ciências Médicas. | Dissertações de Mestrado e Teses de Doutoramento, 2013 Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR, Covilhã, Portugal, 2013.

SÁNCHEZ, A. G. et al. Evaluación de la seguridad de los anticoagulantes orales de acción directa. **Medicina Clínica**, [s.l.], v. , n. , p.1-6, nov. 2018.

VEGA, L. B. et al. Nuevos anticoagulantes orales en pacientes con enfermedad renal crónica. *Nefrología*, [s.l.], v. 37, n. 3, p.244-252, maio 2017.

NERY, R. T. et al,. Identificação de fatores interferentes no controle da anticoagulação em um ambulatório multiprofissional. *Revista Intercâmbio* - v. VII, p.191- 208, 2016.

LIMA, Thaís Jaqueline Vieira de et al. Reações adversas a medicamentos entre idosos institucionalizados: prevalência e fatores associados.. **Archives Of Health Investigation**, [s.l.], v. 6, n. 3, p.129-135, 17 mar. 2017.

OLIVEIRA, Márcio Galvão et al. Consenso brasileiro de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos. **Geriatrics, Gerontology And Aging**, [s.l.], v. 10, n. 4, p.168-181, dez. 2017.

MEIRELLES, L.M.A., NETO, N.B.S., OLIVEIRA, R.C.S. Interações relacionadas ao uso de anticoagulantes orais. *Boletim Informativo Geum*, v.7, n.1, p. 40-46,jan./mar.2016.

WAHL, Michael J.. The mythology of anticoagulation therapy interruption for dental surgery. **The Journal Of The American Dental Association**, [s.l.], v. 149, n. 1, p.1-10, jan. 2018.

NASSER, Bassam. Anticoagulant conversion in the elderly: pitfalls. **Journal Of Clinical Anesthesia**, [s.l.], v. 30, p.87-89, maio 2016.

GREGORIO, Pedro Gil. Thoughts about anticoagulation in older patients. **Medicina Clínica (english Edition)**, [s.l.], v. 147, n. 4, p.151-153, ago. 2016.

CARRARA, M. S. Automedicação em idosos: a importância da atuação do farmacêutico. Trabalho de conclusão de curso. Faculdade de educação e meio ambiente. Ariquemes - RO, 2012.

GORZONI, Milton Luiz; FABBRI, Renato Moraes Alves; PIRES, Sueli Luciano. Medicamentos potencialmente inapropriados para idosos. **Revista da Associação Médica Brasileira**, [s.l.], v. 58, n. 4, p.442-446, jul. 2012.

SOTERIO, A.K. a automedicação no brasil e a importância do farmacêutico na orientação do uso racional de medicamentos de venda livre: uma revisão. v. 9, n. 2 (2016).

SERRA, I.C.C. et al., Gestão terapêutica dos utentes com terapia anticoagulante oral. Rev. Eletrônica trimestral de Enfermagem, n.41, 20-30 p., 2016.

SECOLI, S. R., MARQUESINI, E. A., FABRETTI, S. de C., CORONA, L. P., ROMANO-LIEBER, N. S. *Tendência da prática de automedicação entre idosos brasileiros entre 2006 e 2010: Estudo SABE. Revista Brasileira de Epidemiologia, 21. p. 1-14, 2018.*

NETO, O.P.A. et al., perfil clínico, adesão e satisfação terapêutica de pacientes em uso de anticoagulantes orais. Rev. Aten. Saúde., São Caetano do Sul, v. 14, n. 47, p. 61-66, jan./mar., 2016.

Silva, A. L. Correlação entre velocidade de hemossedimentação e proteína c reativa em um grupo de idosos. Semana de iniciação científica da faculdade de juazeiro do norte, V, Juazeiro do Norte, CE. 2013.

KLEIN, D.L.M., et al., Uso de varfarina em mulheres em processo de envelhecimento no sistema público de saúde do município de ijuí. XXIV Seminário de Iniciação Científica, 2016.