



**SIF 2019**

VIII SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE

**FLEBOLOGIA**

*International Symposium on Phlebology*

**BELO HORIZONTE**

**MINAS GERAIS**

# DOACs

# Estudos Randomizados

---

**DANIEL MENDES PINTO**

Hospital Felício Rocho, BH

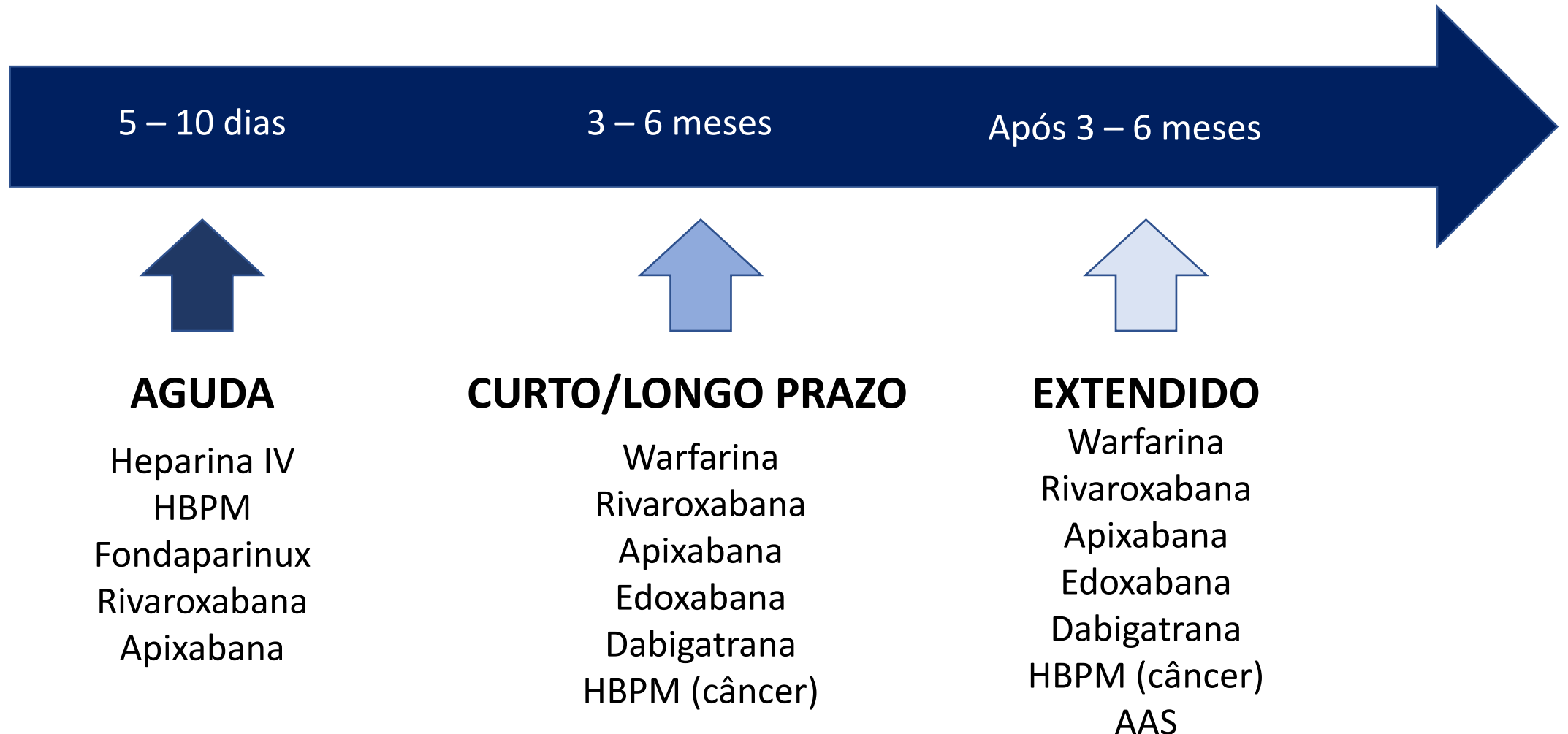
Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais

*Disponível em: [www.vascularbh.com](http://www.vascularbh.com)*

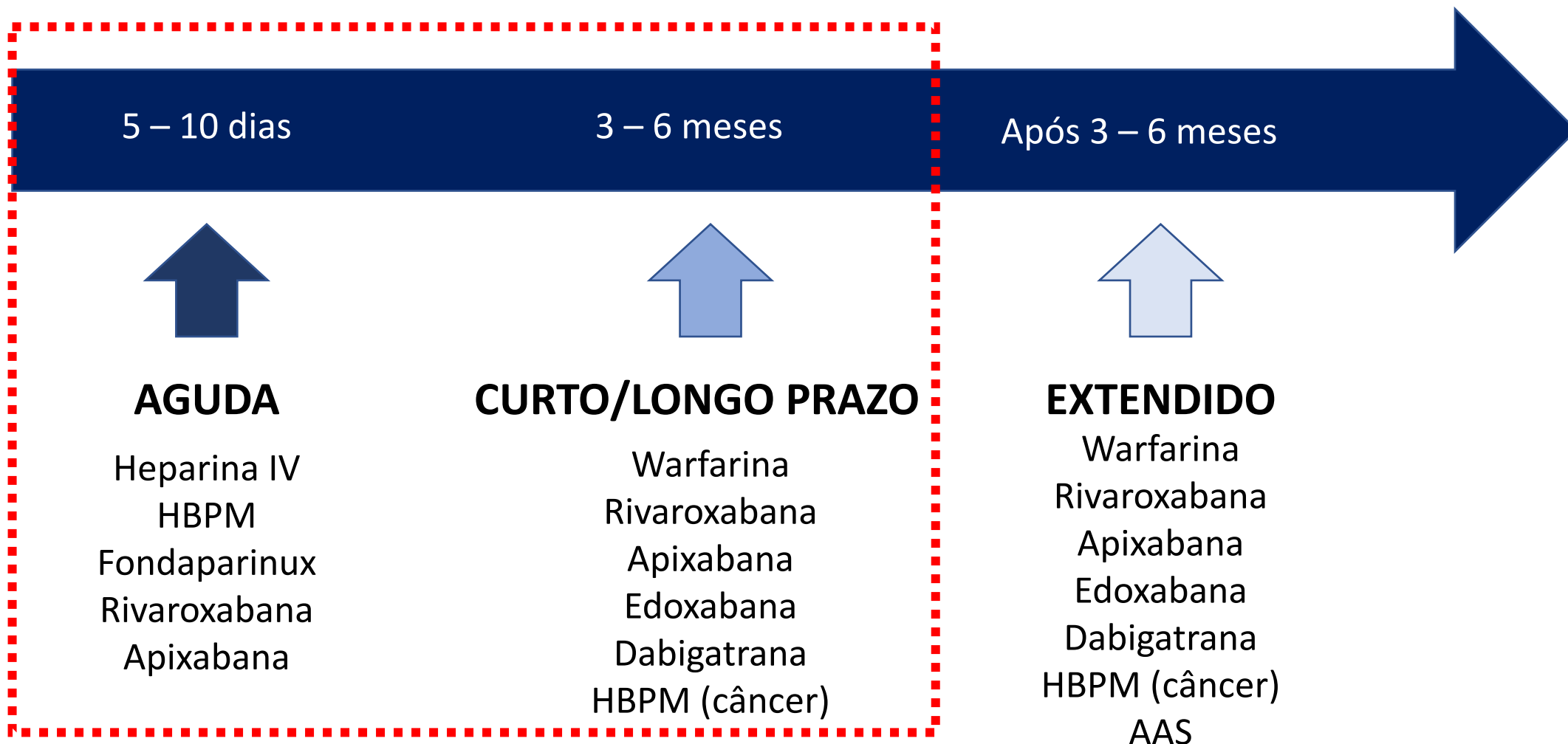
# OBJETIVO

Mostrar as informações de ensaios clínicos randomizados sobre DOACs para tratamento da trombose venosa e embolia pulmonar

# FASES DO TRATAMENTO DA TVP E EMBOLIA PULMONAR



# FASES DO TRATAMENTO DA TVP E EMBOLIA PULMONAR



# DABIGATRANA

RECOVER Schulman S et al. NEJM 2009

- 1274 - Dabigatrana 150 mg 12/12h
- 1265 – Warfarina
- Não inferioridade para: recorrência do TEV e sangramentos

RECOVER II Schulman S et al. Circulation 2014

- Mesmos resultados



# DABIGATRANA

- Risco aumentado de sangramento GI em pacientes com fibrilação atrial (RR: 1,30; IC: 1,07 – 1,56)

## UCHINO K. Arch Inter Med 2012

- Aumento da chance de infarto do miocárdio ou síndrome coronariana aguda (OR: 1,33, IC: 1,03 – 1,71)

## GRAHAN D. Circulation 2015

- Coorte de 134.414 pacientes
- Não houve diferenças para síndrome coronariana aguda

# RIVAROXABANA

## EINSTEIN DVT. NEJM 2010

- HBPM + Warfarina vs Rivaroxabana
- Sem diferença para recorrência do TEV
- Sem diferença para sangramento maior



## EINSTEIN PE. NEJM 2012

- Desenho similar, pacientes com embolia pulmonar
- Mesmos resultados de segurança e não inferioridade

# APIXABANA

## AMPLIFY. NEJM 2013

- HBPM + Warfarina (2635) vs Apixabana (2609)
- Sem diferença para recorrência do TEV
- Apixabana levou a menor incidência de:
  - Sangramento maior: RR 0,31; IC 0,17 – 0,55
  - Sangramentos clinicamente relevantes: RR 0,44; IC 0,36 – 0,55





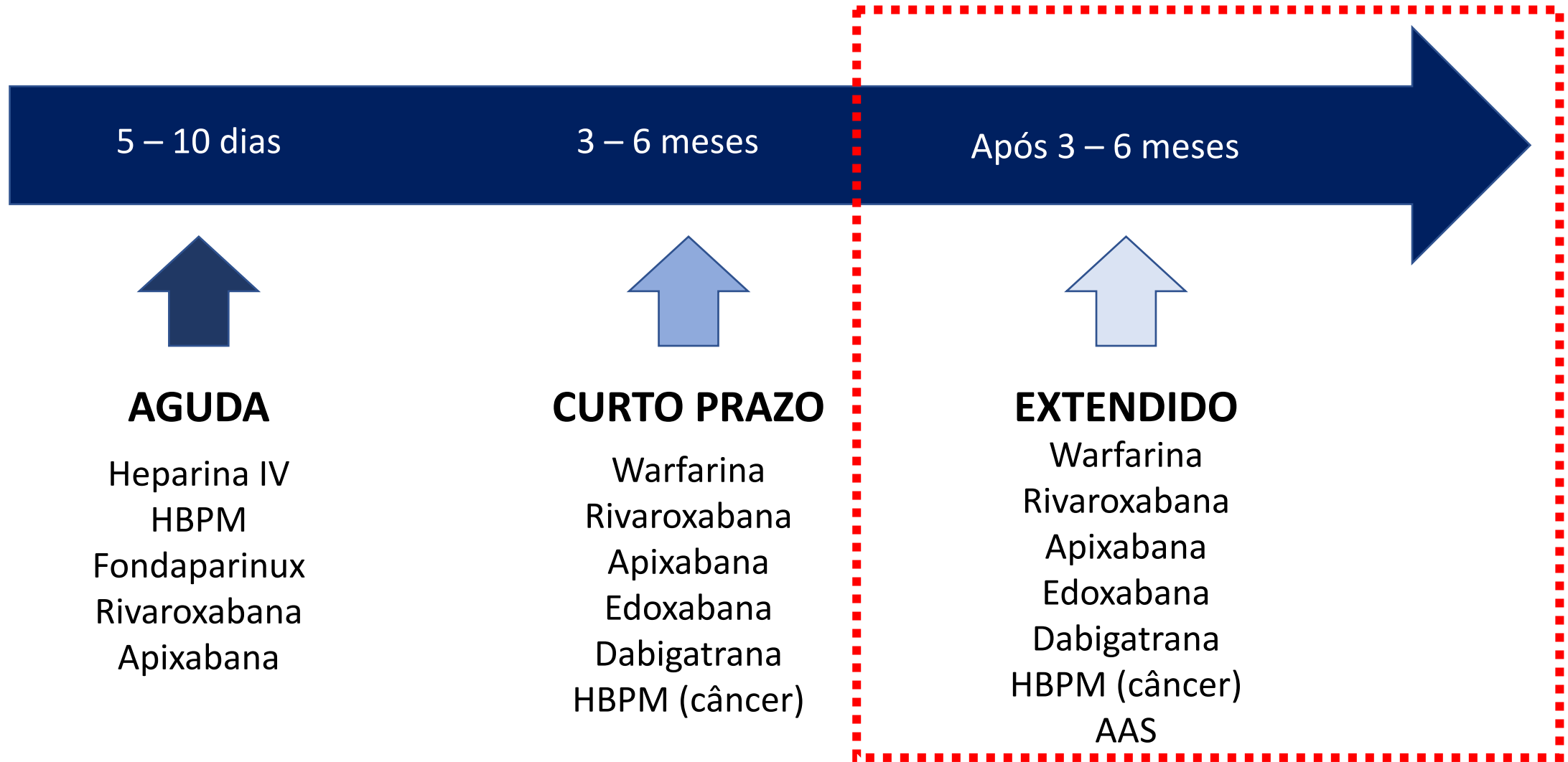
# EDOXABANA

## HOKUSAI-VTE. NEJM 2013

- 8292 pacientes, 37 países
- Tratamento inicial com HPBM por 7 dias
- Após, randomização: Warfarina x Edoxabana 60 mg/d
- Redução da dose Edoxabana 30 mg/d:
  - Clearance creatinina 30 -50 mL/min
  - Peso < 60 Kg



# FASES DO TRATAMENTO DA TVP E EMBOLIA PULMONAR



# DABIGATRANA (Pradaxa®)

Pacientes que completaram 3 meses de tratamento

## REMEDY. NEJM 2013

- Dabigatrana vs Warfarina
- Taxa de recorrência de TEV semelhante
- Sangramentos maiores e clinicamente relevantes: menos frequentes com dabigatrana

## RESONATE. NEJM 2013

- Dabigatrana vs Placebo
- Recorrência do TEV: menor com dabigatrana
- Taxa de sangramentos: maior com dabigatrana

# RIVAROXABANA (Xarelto®)

## EINSTEIN EXTENSION. NEJM 2010

**Questão clínica: em pacientes que completaram tratamento para TVP, rivaroxabana 20 mg/d reduz a recorrência de TEV em comparação com placebo?**

- Estudo fase III, superioridade
- Menor recorrência de TEV com rivaroxabana, porém, aumento do sangramento clinicamente relevante

# RIVAROXABANA (Xarelto®)

## EINSTEIN CHOICE. NEJM 2017

**Questão clínica: em pacientes que completaram tratamento para TVP, rivaroxabana reduz a recorrência de TEV em comparação com AAS?**

	Recorrência TEV	Sangramento relevante
Rivaroxabana 20 mg/d	1,5% [HR 0,34; IC 0,20 – 0,59]	0,5%
Rivaroxabana 10 mg/d	1,2% [HR 0,26; IC 0,14 – 0,47]	0,4%
AAS 100 mg/d	4,4%	0,3%

# RIVAROXABANA (Xarelto<sup>®</sup>) - Estudo fase IV

## XALIA. Lancet Haematol 2016

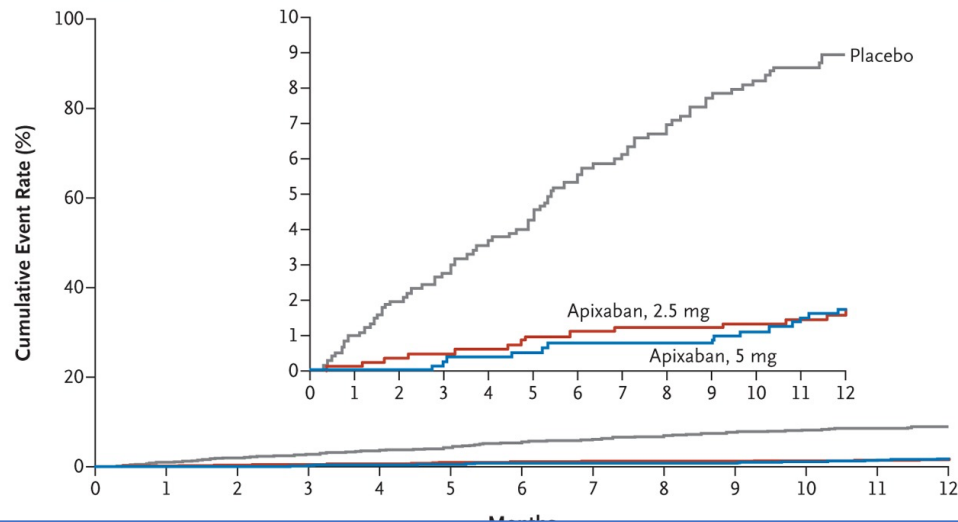
- Estudo observacional, vida real
- Rivaroxabana vs Warfarina
  - Sem diferenças para recorrência de TEV
  - Sem diferenças para complicações e mortalidade
  - Menor tempo de internação com rivaroxabana
  - Redução do custo do tratamento hospitalar

# APIXABANA (Eliquis®)

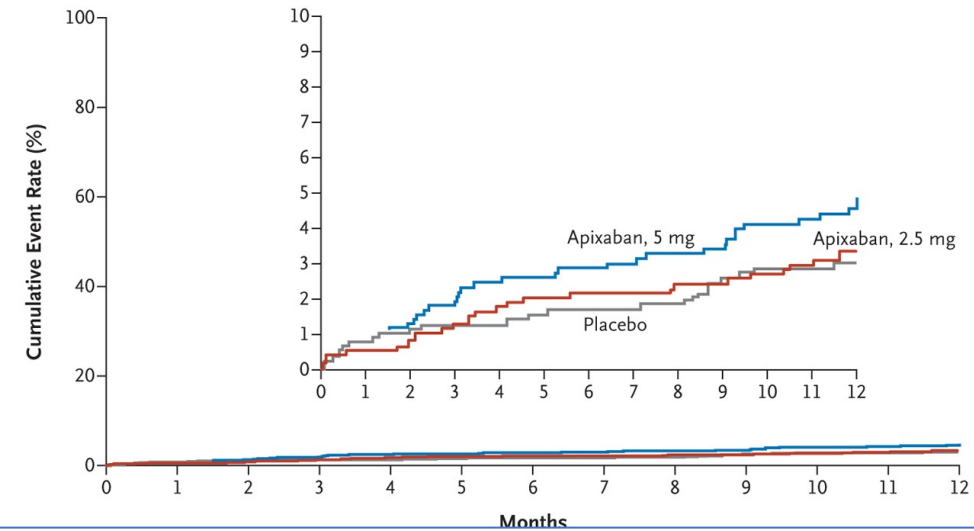
## AMPLIFY EXT. NEJM 2013

Questão clínica: em pacientes que completaram tratamento para TVP, apixabana reduz a recorrência de TEV em comparação com placebo?

A Symptomatic Recurrent VTE or VTE-Related Death



B Major or Clinically Relevant Nonmajor Bleeding



# Trombose Associada ao Câncer



# EDOXABANA (Lixiana®)

## HOKUSAI VTE Cancer. NEJM 2018

- Edoxabana vs Dalteparina
- Não inferioridade para recorrência do TEV
- Sangramento maior: mais comum com edoxabana, principalmente do TGI (HR 1,77; 1,03 – 3,04)

# RIVAROXABANA (Xarelto®)

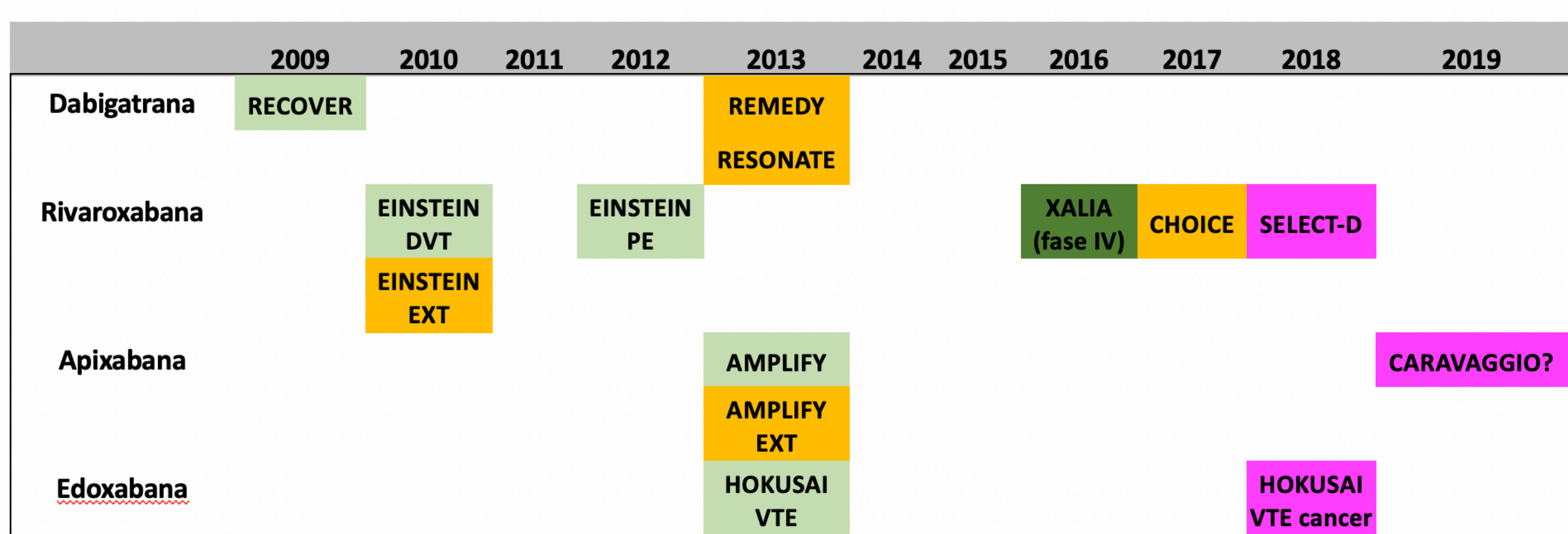
## SELECT-D. J Clin Oncol 2018

- Rivaroxabana vs Dalteparina
- Menor recorrência de TEV (HR 0,43; IC 0,19 – 0,99)
- Risco de sangramento semelhante, exceto para pacientes com tumores do TGI
- Taxa semelhante de sangramento fatal

# APIXABANA (Eliquis®)

## CARAVAGGIO. ClinicalTrials NCT 03045406

- Apixabana vs Dalteparina



Estudos para fase agudo e tratamento entre 3 – 6 meses



Estudos para fase agudo e tratamento entre 3 – 6 meses



Estudos para tratamento extendido, após 3 – 6 meses



Trombose associada ao câncer



dr.daniel.mendes.pinto



@dmendespinto



www.vascularbh.com



**SIF 2019**

VIII SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE  
**FLEBOLOGIA**

*International Symposium on Phlebology*

**BELO HORIZONTE**  
**MINAS GERAIS**

