



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

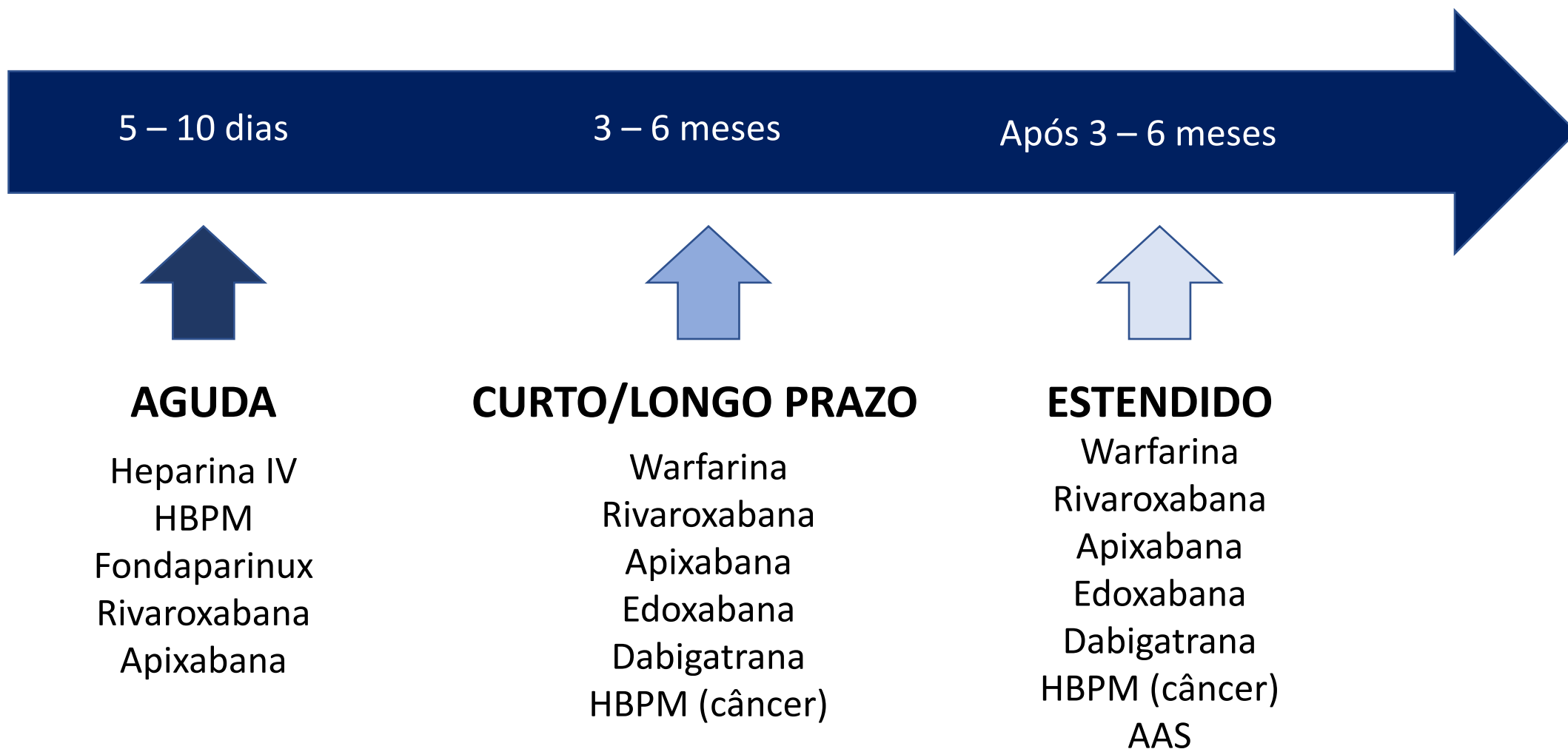
Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais

Disponível em: www.vascularbh.com

OBJETIVO

Mostrar a evolução temporal de ensaios clínicos randomizados sobre DOACs para tratamento da trombose venosa e embolia pulmonar

FASES DO TRATAMENTO DA TVP E EMBOLIA PULMONAR



DABIGATRANA

RECOVER. NEJM 2009

- Fase aguda: heparina
- Randomização
 - 1274 - Dabigatran 150 mg 12/12h
 - 1265 – Warfarina
- Não inferioridade para: recorrência do TEV e sangramentos

RECOVER II. CIRCULATION 2014

- Mesmos resultados



RIVAROXABANA

EINSTEIN DVT. NEJM 2010

- Randomização na fase aguda:
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
- Fase aguda: HPBM por 7 dias
- Randomização: Warfarina vs Edoxabana 60 mg/d
- Redução da dose Edoxabana 30 mg/d:
 - Clearance creatinina 30 -50 mL/min
 - Peso < 60 Kg
 - Inibidores potentes da glicoproteína-P: cetoconazol, eritromicina, ciclosporina, fenobarbital, carbamazepina.



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[®]) - Estudo fase IV

XALIA. Lancet Haematol 2016

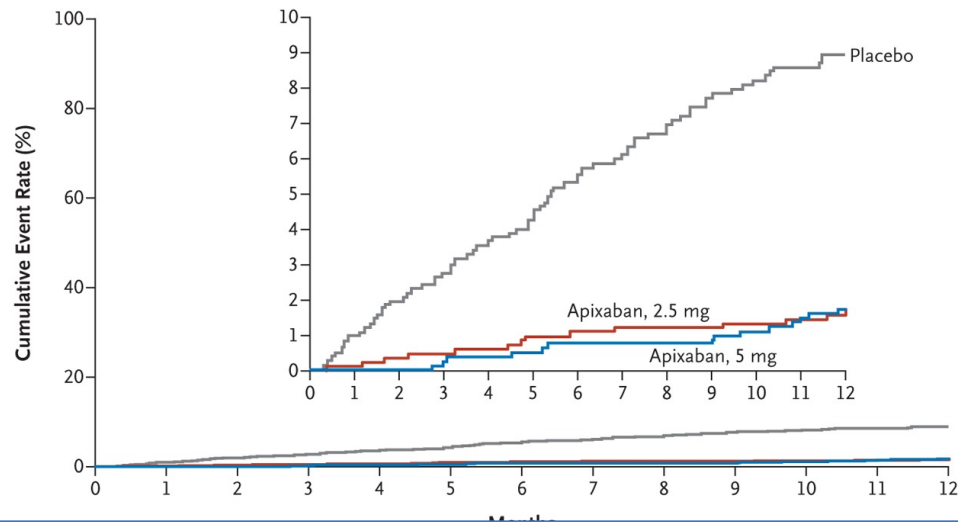
- Estudo observacional, vida real
- Rivaroxabana vs Warfarina
 - Sem diferenças para recorrência de TEV
 - Sem diferenças para complicações e mortalidade
 - Menor tempo de internação com rivaroxabana

APIXABANA (Eliquis®)

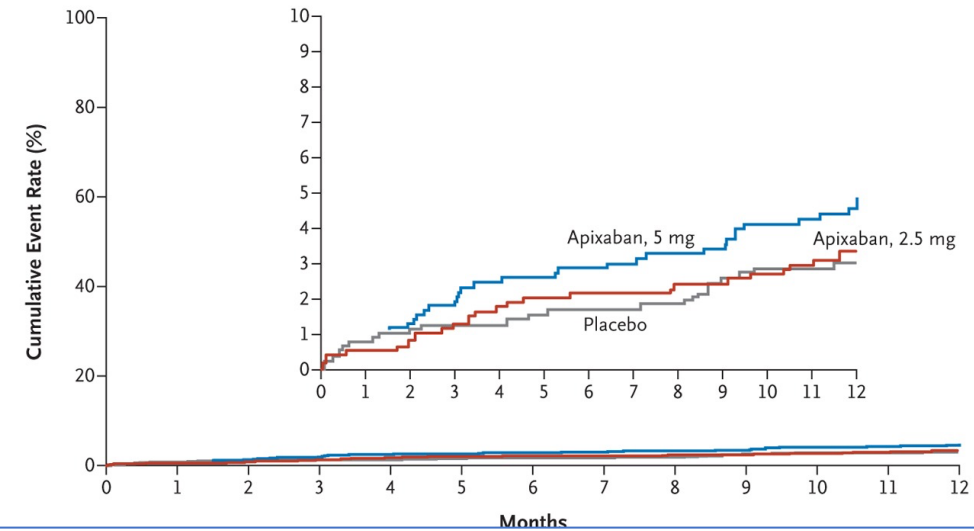
AMPLIFY EXT. NEJM 2013

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



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®)

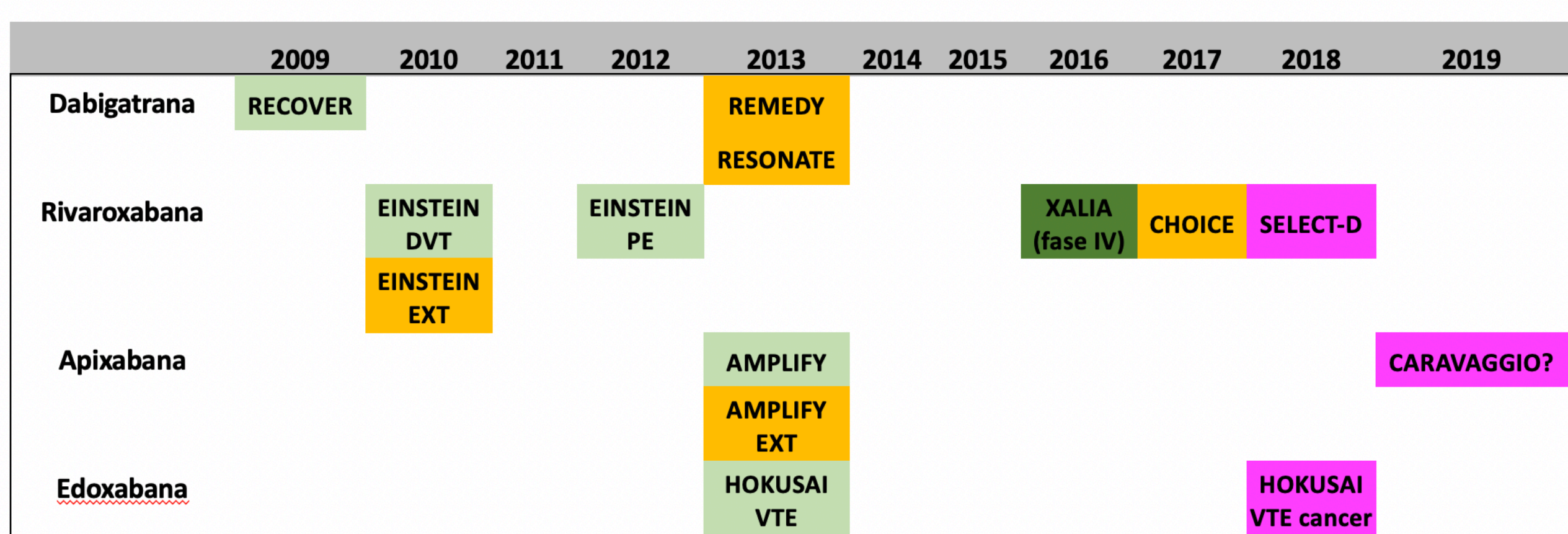
SELECT-D. J Clin Oncol 2018

- 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



Estudo fase III para fase aguda e tratamento entre 3 – 6 meses



Estudo fase IV



Estudo para tratamento estendido, após 3 – 6 meses



Trombose associada ao câncer



dr.daniel.mendes.pinto

www.vascularbh.com

Tratamento do TEV com DOACs

TRATAMENTO DA TROMBOSE VENOSA PROFUNDA E EMBOLIA PULMONAR

- HBPM na fase aguda seguido de: dabigatrana 150 bid; edoxabana 60 bid¹
- Rivaroxabana: 15 mg bid 3 semanas; 20 mg/d
- Apixabana: 10 mg bid 1 semana; 5 mg bid

TRATAMENTO ESTENDIDO²

- Rivaroxabana: 10 ou 20 mg/d
- Apixabana: 5 ou 2,5 mg/d

TROMBOSE ASSOCIADA AO CÂNCER³

- HBPM na fase aguda seguido de edoxabana 60 bid¹
- Rivaroxabana: 15 mg bid 3 semanas; 20 mg/d

1. Considerar critérios de redução da dose
2. Considerar fatores desencadeadores e risco de sangramento
3. Risco maior para pacientes com tumores do trato gastrointestinal