



FANV, prevenção de acidente vascular cerebral em adultos com fibrilação atrial não-valvar e um ou mais fatores de risco.



Rivaroxabana para prevenção de AVC em pacientes com FA e múltiplas comorbidades

Dr. Francisco Darrieux



Rivaroxabana para prevenção de AVC em pacientes com FA e múltiplas comorbidades

Dr. Francisco Darrieux
CRM-SP 60587



- ◆ Doutor em Cardiologia pela Universidade de São Paulo (USP)
- ◆ Médico arritmologista do Hospital Alemão Oswaldo Cruz – São Paulo, SP

A fibrilação atrial (FA) é a arritmia sustentada mais frequente na prática clínica. Seu tratamento é multidisciplinar, visto que se trata de uma doença com perfil multifatorial. O acidente vascular cerebral (AVC), especialmente aquele de origem isquêmica (AVCI), é uma de suas complicações mais importantes e o seu tratamento mais eficiente é realizado com anticoagulantes orais.

Os estudos sobre prevenção de AVC e tromboembolismo (TE), com o uso de anticoagulantes orais não antagonistas de vitamina K (NOACs) em pacientes com FA, foram delineados para análise de não inferioridade em relação à varfarina.¹ De modo geral, o que ficou demonstrado foi o fato de os NOACs serem, no mínimo, tão

eficazes quanto a varfarina, porém com menor risco de sangramentos ameaçadores à vida e, em especial, menor ocorrência de AVC de origem hemorrágica (AVCH), que é considerado um efeito de classe.

Analizando pacientes portadores de múltiplas comorbidades, constatou-se que a maioria apresenta:

- Mais idade (idosos acima de 75 anos)
- Insuficiência de algum órgão (por exemplo, insuficiência cardíaca e/ou renal)
- A tradicional polifarmácia

Os pacientes com esses perfis apresentam risco aumentado para AVC, TE e hemorragias. Em algumas situações de consultório, o que se percebe com frequência é uma inércia para a prescrição de anticoagulantes orais em pacientes com mais idade e múltiplas comorbidades, entre elas: risco de quedas, insuficiência renal não dialítica, abuso de anti-inflamatórios, entre outras. Um estudo² demonstrou que, mesmo em idosos propensos a quedas, o risco de AVCI continua sendo cerca de cinco vezes maior

que o de AVCH. No caso da rivaroxabana, dois entre os itens considerados para sua escolha são a comodidade posológica e a tolerância medicamentosa. É importante salientar que quaisquer comparações indiretas entre os NOACs terão viés metodológico, por se tratarem de populações estudadas com perfis não necessariamente semelhantes.³⁻¹⁰

O estudo ROCKET AF³ incluiu os pacientes com maior média do escore CHADS₂: cerca de 3,5. Isso quer dizer que a rivaroxabana foi testada em um perfil de pacientes mais graves, com alto risco de AVC e de sangramento. Considerando-se o critério de não inferioridade em relação à varfarina, a eficácia e a segurança da rivaroxabana foram mantidas entre esses pacientes, em especial entre os mais idosos.

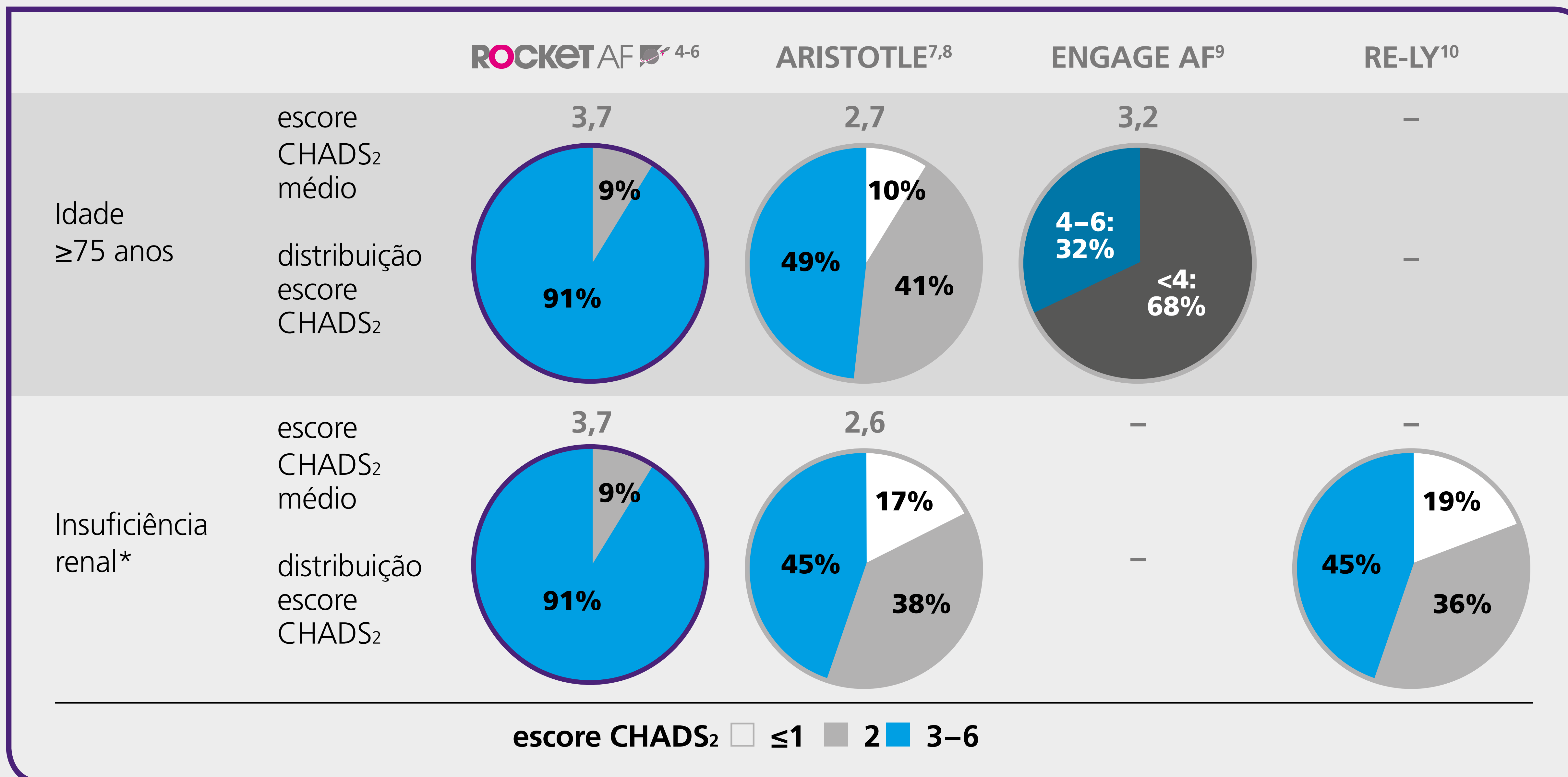
Comparado aos demais estudos com NOACs, o ROCKET AF foi o que incluiu o maior número de pacientes com múltiplas comorbidades e escore CHADS₂ elevado (entre 3 e 6), tanto na população com mais de 75 anos de idade como naquela com algum grau de insuficiência renal (*Figura 1*). Estes dados reforçam o uso da rivaroxabana nessa população, com

preservação dos critérios de eficácia e segurança em relação à varfarina.⁴⁻⁶

Uma subanálise⁶ do ROCKET AF envolvendo a população que evoluiu com piora da função renal [piora do *clearance* de creatinina (ClCr) maior ou igual a 20 ml/min] demonstrou que, dentre 3.320 pacientes (26,3% da população incluída nesta análise), o grupo com uso de rivaroxabana (1.632 pacientes) apresentou menores taxas de AVC e TE, em relação ao de varfarina (1.688 pacientes). O resultado é 1,54 *versus* 3,25 eventos, entre rivaroxabana e varfarina respectivamente, para cada 100 pacientes/ano, sem acréscimo no desfecho composto de sangramento.

A dose de rivaroxabana não foi alterada após a avaliação inicial, a não ser quando houve queda de ClCr abaixo de 25 ml/min, sendo então suspensa a medicação. Somados os grupos, apenas 62 pacientes precisaram de suspensão permanente do medicamento por conta de progressão significativa da insuficiência renal crônica (IRC).⁶

Figura 1 - Perfil de pacientes mais idosos e com piora da função renal nos diversos estudos com NOACs



*CICr: 30-49 ml/min (ROCKET AF); ≤50 ml/min (ARISTOTLE); <50 ml/min (RE-LY).

NOACs, anticoagulantes orais não antagonistas de vitamina K; CICr, *clearance* de creatinina.

Adaptada de Halperin JL et al, 2014⁴; Fox KA et al, 2011⁵; Fordyce CB et al, 2016⁶; Halvorsen S et al, 2014⁷; Hohnloser SH et al, 2012⁸; Kato ET et al, 2016⁹; Hijazi Z et al, 2014¹⁰.

Mensagem-chave

A rivaroxabana é um dos NOACs a serem considerados para tratamento de FA, com perfil de eficácia e segurança preservados em populações mais frágeis, como idosos com múltiplas comorbidades, além da vantagem da comodidade posológica.

Referências: **1.** Patel P, Pandya J, Goldberg M. NOACs vs. warfarin for stroke prevention in nonvalvular atrial fibrillation. *Cureus*. 2017;9(6):e1395. doi: 10.7759/cureus.1395. **2.** Gage BF, Birman-Deych E, Kerzner R, Radford MJ, Nilasena DS, Rich MW. Incidence of intracranial hemorrhage in patients with atrial fibrillation who are prone to fall. *Am J Med*. 2005;118(6):612–7. **3.** Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, *et al*; ROCKET AF Investigators. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365(10):883–91. **4.** Halperin JL, Hankey GJ, Wojdyla DM, Piccini JP, Lokhnygina Y, Patel MR, *et al*; ROCKET AF Steering Committee and Investigators. Efficacy and safety of rivaroxaban compared with warfarin among elderly patients with nonvalvular atrial fibrillation in the rivaroxaban once daily, oral, direct factor Xa inhibition compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and embolism trial in atrial fibrillation (ROCKET AF). *Circulation*. 2014;130(2):138–46. **5.** Fox KA, Piccini JP, Woydila D, Becker RC, Halperin JL, Nessel CC, *et al*. Prevention of stroke and systemic embolism with rivaroxaban compared with warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation and moderate renal impairment. *Eur Heart J*. 2011;32(19):2387–94. **6.** Fordyce CB, Hellkamp AS, Lokhnygina Y, Linder SM, Piccini JP, Becker RC, *et al*; ROCKET AF Steering Committee and Investigators. On-treatment outcomes in patients with worsening renal function with rivaroxaban compared with warfarin: insights from ROCKET AF. *Circulation*. 2016;134(1):37–47. **7.** Halvorsen S, Atar D, Yang H, De Caterina R, Erol C, Garcia D, *et al*. Efficacy and safety of apixaban compared with warfarin according to age for stroke prevention in atrial fibrillation: observations from the ARISTOTLE trial. *Eur Heart J*. 2014;35(28):1864–72. **8.** Hohnloser SH, Hijazi Z, Thomas L, Alexander JH, Amerena J, Hanna M, *et al*. Efficacy of apixaban when compared with warfarin in relation to renal function in patients with atrial fibrillation: insights from the ARISTOTLE trial. *Eur Heart J*. 2012;33(22):2821–30. **9.** Kato ET, Giugliano RP, Ruff CT, Koretsune Y, Yamashita T, Kiss RG, *et al*. Efficacy and safety of edoxaban in elderly patients with atrial fibrillation in the ENGAGE AF-TIMI 48 trial. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(5). pii: e003432. doi: 10.1161/JAHA.116.003432. **10.** Hijazi Z, Hohnloser SH, Oldgren J, Andersson U, Connolly SJ, Eikelboom JW, *et al*. Efficacy and safety of dabigatran compared with warfarin in relation to baseline renal function in patients with atrial fibrillation: a RE-LY (Randomized Evaluation of Long-term Anticoagulation Therapy) trial analysis. *Circulation*. 2014;129(9):961–70.

Expediente

Rivaroxabana para prevenção de AVC em pacientes com FA e múltiplas comorbidades 445/82018 – outubro, 2018

Produção Editorial  **CongressesUpdate**[®] redacao@congressesupdate.com.br
www.congressesupdate.com.br

Consultoria científica Dr. Francisco Darrieux (CRM-SP 60587) **Direção** Magali A. Luiz Martins **Coordenação e Edição** Fabiane Martins (Mtb 45459) **Produção** Vinícius Enguel

Revisão Carolina Guimarães **Projeto Gráfico** Vivian Luis **Produção gráfica e Distribuição** Bayer

É proibida a reprodução parcial ou total desta publicação sem autorização prévia da Editora. O anúncio publicado nesta edição é de exclusiva responsabilidade do anunciante, assim como os conceitos emitidos em artigos assinados são de exclusiva responsabilidade de seus autores, não refletindo necessariamente as opiniões e recomendações da Editora e do Laboratório.

Todos os direitos reservados à Luiz Martins Editorial Ltda. Material destinado exclusivamente a profissionais de saúde habilitados a prescrever ou dispensar medicamentos.

FA, fibrilação atrial; FANV, fibrilação atrial não valvar. O escore CHADS2 é usado para estimar o risco de AVC em pacientes com FANV.

XARELTO®: RIVAROXABANA 2,5 MG / 10 MG / 15 MG / 20 MG. REG. MS 1.7056.0048. INDICAÇÕES: XARELTO® 10 MG, 15 MG E 20 MG: PREVENÇÃO DE ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL (AVC) E EMBOLIA SISTÊMICA EM PACIENTES ADULTOS COM FIBRILAÇÃO ATRIAL NÃO VALVAR (FANV). TRATAMENTO DE TROMBOSE VENOSA PROFUNDA (TVP) E PREVENÇÃO DE TVP E EMBOLIA PULMONAR (EP) RECORRENTES APÓS TVP AGUDA, EM ADULTOS. TRATAMENTO DE EP E PREVENÇÃO DE EP E TVP RECORRENTES, EM ADULTOS. PREVENÇÃO DE TROMBOEMBOLISMO VENOSO (TEV) EM PACIENTES ADULTOS SUBMETIDOS À CIRURGIA ELETIVA DE ARTROPLASTIA DE JOELHO OU QUADRIL. XARELTO® 2,5 MG, COADMINISTRADO COM ÁCIDO ACETILSALICÍLICO (AAS) 100 MG: PREVENÇÃO DE EVENTOS ATEROTROMBÓTICOS (AVC, INFARTO DO MIOCÁRDIO E MORTE CARDIOVASCULAR) EM PACIENTES ADULTOS COM DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA (DAC) OU DOENÇA ARTERIAL PERIFÉRICA (DAP) SINTOMÁTICA EM ALTO RISCO DE EVENTOS ISQUÊMICOS. CONTRAINDICAÇÕES: HIPERSENSIBILIDADE AO PRINCÍPIO ATIVO OU A QUALQUER EXCIPIENTE; SANGRAMENTO ATIVO CLINICAMENTE SIGNIFICATIVO; DOENÇA HEPÁTICA ASSOCIADA À COAGULOPATIA; GRAVIDEZ E LACTAÇÃO. TRATAMENTO CONCOMITANTE DE DAC/DAP COM AAS EM PACIENTES COM AVC HEMORRÁGICO OU LACUNAR PRÉVIO OU QUALQUER AVC DENTRO DE UM MÊS. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES: TRATAMENTO SISTÊMICO CONCOMITANTE COM ANTIMICÓTICOS AZÓLICOS OU INIBIDORES DAS PROTEASES DO HIV, POTENTES INIBIDORES DO CYP3A4 E DA GP-P; COMPROMETIMENTO RENAL GRAVE (CLCR <15 ML/MIN). VÁLVULAS CARDÍACAS PROSTÉTICAS. DEVE SER INTERROMPIDO ANTES DE INTERVENÇÃO OU CIRURGIA. XARELTO® 2,5 MG DUAS VEZES AO DIA NÃO É INDICADO EM ASSOCIAÇÃO COM TERAPIA ANTIPLAQUETÁRIA DUPLA. USO COM CAUTELA: PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL MODERADA (CLCR < 50-30 ML/MIN) OU GRAVE (CLCR < 30-15 ML/MIN); RECEBENDO MEDICAÇÕES CONCOMITANTES QUE LEVAM AO AUMENTO DA CONCENTRAÇÃO DE RIVAROXABANA NO PLASMA EM PACIENTES TRATADOS, COMO INIBIDORES POTENTES DO CYP3A4; RISCO ELEVADO DE SANGRAMENTO, DOENÇA GASTROINTESTINAL ULCERATIVA; MONITORAMENTO CLÍNICO DE ACORDO COM AS PRÁTICAS DE ANTICOAGULAÇÃO É RECOMENDADO DURANTE TODO O PERÍODO DE TRATAMENTO. ANESTESIA NEURAXIAL (EP DURAL/ESPI-NAL). EVENTOS ADVERSOS: ANEMIA, TONTURA, CEFALÉIA, SÍNCOPE, HEMORRAGIA OCULAR, TAQUICARDIA, HIPOTENSÃO, HEMATOMA, EPISTAXE, HEMORRAGIADO TRATO GASTROINTESTINAL E DORES ABDOMINAIS, DISPEPSIA, NÁUSEA, CONSTIPAÇÃO, DIARRÉIA, VÔMITO, PRURIDO, ERUPÇÃO CUTÂNEA, EQUIMOSE, DOR EM EXTREMIDADES, HEMORRAGIA DO TRATO UROGENITAL, FEBRE, EDEMA PERIFÉRICO, FORÇA E ENERGIA EM GERAL REDUZIDAS, ELEVAÇÃO DAS TRANSAMINASES, HEMORRAGIA PÓS- PROCEDIMENTO, CONTUSÃO. POSOLOGIA: PREVENÇÃO DE AVC EM FANV: 20 MG UMA VEZ AO DIA. PACIENTES COM DISFUNÇÃO RENAL MODERADA (CLCR < 50-30 ML/MIN) OU GRAVE (CLCR < 30-15 ML/MIN): 15 MG UMA VEZ AO DIA. PACIENTES SUBMETIDOS A INTERVENÇÃO CORONÁRIA PERCUTÂNEA (ICP) COM COLOCAÇÃO DE STENT: 15 MG DE XARELTO® UMA VEZ AO DIA (OU 10 MG DE XARELTO® UMA VEZ AO DIA, SE INSUFICIÊNCIA RENAL MODERADA {CLCR < 50-30 ML/MIN}) ASSOCIADO A UM INIBIDOR DE P2Y12 POR NO MÁXIMO 12 MESES APÓS A ICP COM COLOCAÇÃO DE STENT. TRATAMENTO DO TEV: O TRATAMENTO INICIAL DE TVP E EP AGUDAS É DE 15 MG DUAS VEZES AO DIA PARA AS TRÊS PRIMEIRAS SEMANAS, SEGUIDO POR 20 MG UMA VEZ AO DIA. APÓS PELO MENOS 6 MESES, 10 OU 20 MG UMA VEZ AO DIA, COM BASE EM UMA AVALIAÇÃO DE RISCO INDIVIDUAL. XARELTO® 15 E 20 MG DEVEM SER INGERIDOS COM ALIMENTOS. PROFILAXIA DE TEV APÓS ARTROPLASTIA DE QUADRIL (ATQ) E JOELHO (ATJ): 10 MG UMA VEZ AO DIA, COM OU SEM ALIMENTO. OS PACIENTES DEVEM SER TRATADOS POR 5 SEMANAS APÓS ATQ OU POR DUAS SEMANAS APÓS ATJ. A DOSE INICIAL DEVE SER TOMADA 6 A 10 HORAS APÓS A CIRURGIA, CONTANTO QUE TENHA SIDO ESTABELE-CIDA A HEMOSTASIA. XARELTO® 2,5 MG 2 VEZES AO DIA PODE SER TOMADO COM OU SEM ALIMENTOS. PRODUTO MEDICINAL SUJEITO A PRESCRIÇÃO MÉDICA (CÓD: XAR 2020-03-26-167) PARA INFORMAÇÕES COMPLETAS, VIDE BULA DO PRODUTO (VE0219-CCDS12 E VE0219-CCDS11VE0319-CCDS14)

CONTRAINDICAÇÃO: DOENÇA HEPÁTICA ASSOCIADA À COAGULOPATIA. INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA: ANTI-MICÓTICO AZÓLICO DE USO SISTÊMICO.

ESSA MENSAGEM NÃO DEVE SER COMPARTILHADA POR SE DESTINAR SOMENTE A PROFISSIONAIS DE SAÚDE HABILITADOS A PRESCREVER OU DISPENSAR MEDICAMENTOS. CASO QUEIRA CANCELAR O ENVIO DESTES COMUNICADOS, INFORME PELO E-MAIL PRIVACYBR@BAYER.COM.

86352168
PP-XAR-BRA-0199-1

