

# Anticoagulantes orais diretos (DOACs)

Autor: Gabriel Silva Bizarrias

## Introdução

Os anticoagulantes orais diretos (DOACs) representaram uma grande evolução em condições que necessitam de anticoagulação de uso ambulatorial. Devido a sua farmacocinética mais previsível, portanto menos interações e menor risco de sangramentos e por não necessitarem INR rotineiro, os DOACs passaram a ser utilizados de forma ampla, substituindo os antagonistas da vitamina K em diversas condições clínicas, como Fibrilação Atrial (FA), Tromboembolismo Venoso (TEV), Ataque Isquêmico Transitório, entre outros.

Dessa forma, é imperativo que o Médico conheça os ajustes necessários no uso dessas medicações. Mecanismo de ação: inibidores do fator Xa (apixabana, rivaroxabana, edoxabana) e inibição direta da trombina (dabigatran).

## Considerações para uso na população idosa:

Nesta população devemos considerando o balanço entre o risco de trombose e o risco de sangramento. Destaca-se a maior prevalência nesta população de condições como fibrilação atrial, câncer, imobilidade, comorbidades que aumentam o risco de trombose. Em paralelo, com o aumento da faixa etária, aumenta o risco de sangramento por fragilidade vascular, quedas, anemia, uso de antiagregantes e pior reserva renal. Existem scores que auxiliam na decisão clínica ao avaliar o risco sangramento, nesse contexto vale destacar o HAS BLED score. Outro ponto a ser destacado nesta população é atenção a comorbidades, como a Doença Renal Crônica (DRC) que pode implicar ajustes de dose. A polifarmácia, muito comum em idosos, pode implicar interações medicamentosas consideráveis, que afetam o uso dessas drogas.

## Considerações para função renal:

A função renal deve ser estimada com especial cuidado no idoso sarcopênico, em que a creatinina sérica pode parecer "normal" apesar de clearance reduzido. Por isso, para decisão posológica, prioriza-se o uso da fórmula de Cockcroft-Gault (CrCl). Além de calcular o CrCl antes de iniciar o tratamento, é essencial reavaliar periodicamente: de forma simples, pode-se checar ao menos anualmente e, quando o CrCl é  $\leq 60 \text{ mL/min}$

## Sangramentos e Reversão:

Para os Anti-Xa (apixabana/rivaroxabana) pode-se andexanet alfa quando disponível; uma alternativa

em muitos cenários é o uso Complexo Protrombínico conforme protocolos. Para a Dabigatran pode-se utilizar o idarucizumabe.

## Ajustes nas doses de DOACs para FA considerando função renal:

### Apixabana:

Padrão: 5 mg 2x/dia

Reducir para 2,5 mg 2x/dia se  $\geq 2$ : idade  $\geq 80$ , peso  $\leq 60 \text{ kg}$ , creatinina  $\geq 1,5 \text{ mg/dL}$

### Rivaroxabana

CrCl >50: 20 mg/dia com alimento

CrCl 15–50: 15 mg/dia com alimento

Tromboembolismo venoso: "fase de ataque" (15 mg 2x/dia por 21 dias → depois 20 mg/dia)

### Dabigatran

CrCl >30: 150 mg 2x/dia

CrCl 15–30: 75 mg 2x/dia

CrCl <15 ou diálise: sem recomendação de dose na bula

### Edoxabana:

Padrão: 60 mg/dia;

reduzir para 30 mg/dia se CrCl 15–50 (e atenção ao CrCl muito alto conforme bula)

## Considerações para interações medicamentosas:

Podemos dividir os efeitos das interações em 3 principais grupos. Primeiro aqueles que potencializam os efeitos dos DOACs, aumentando o risco de sangramento. Temos como exemplo deste grupo azóis como cetoconazol/itraconazol; antivirais com ritonavir; alguns macrolídeos e a conduta padrão é ajustar a dose ou trocar a medicação.

Existem aqueles que diminuem o efeito do DOAC e podem predispor a eventos trombóticos, como a rifampicina, carbamazepina, fenitoína, Erva-de-São-João. Por fim, existem aqueles que somam risco hemorrágico, como AAS, clopidogrel, AINEs e outros anticoagulantes.

## Casos especiais:

Algumas populações evita-se o uso de DOACs, como pacientes com Próteses valvares mecânicas (evitar; evidência desfavorável), FA com estenose mitral moderada a importante (reumática): diretrizes tradicionais preferem Antagonista da Vitamina K, Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide triplo-positiva: DOACs não recomendados. Em gestantes também evita-se o uso de DOACs