

Trombose Venosa Profunda: Novos anticoagulantes orais (DOACs) no manejo clínico

Autores: Beatriz Manásia Schroter

Introdução

Historicamente, heparina e varfarina foram os primeiros anticoagulantes a serem usados. Porém, nos últimos anos, os DOACs surgiram como novos anticoagulantes, que buscam atingir os fatores de coagulação IIa (trombina) e Xa, enzimas essenciais para a coagulação. Os DOACs têm se tornado padrão no tratamento de trombose venosa profunda (TVP), revolucionando o seu manejo. Assim, esses fármacos têm assumido o papel dos antagonistas de vitamina K (AVKs) e heparinas, sendo muito utilizados para pacientes com TVP.

A especificidade de ação é uma das vantagens apresentadas pelos DOACs. Por ser direcionado a moléculas únicas, esses medicamentos possuem janela terapêutica mais ampla com menor risco de interação medicamentosa. Além disso, esses novos fármacos apresentam farmacocinética previsível, reduzindo o risco de interações medicamentosas e dispensando a necessidade de monitoramento regular da coagulação. Essas características, somadas a via oral de administração dos DOACs, facilita a adesão do paciente, melhorando as chances de sucesso do tratamento.

Materiais e métodos

Esse trabalho se trata de uma revisão narrativa de literatura, que busca sistematizar as produções científicas sobre o assunto em investigação. A pesquisa foi desenvolvida a partir da questão de revisão: como tem evoluído o uso de novos anticoagulantes orais (DOACs) no manejo clínico da TVP. Os critérios de inclusão foram os trabalhos científicos sobre a temática, utilizando a prática clínica como grande área de conhecimento.

Discussão

Há recomendações, com alto nível de evidência, para o tratamento inicial de TVP com HBPM SC, HNF EV ou SC ou fondaparinux SC seguida de anticoagulantes orais a longo prazo, sendo o AVK associado ao tratamento desde o 1º dia. Contudo, recentemente, com o surgimento dos DOACs e a demonstração de sua superioridade de segurança, o uso desses medicamentos vêm sendo validado no tratamento inicial e estendido da TVP. Hoje, os DOACs são uma alternativa preferencial ao uso de AVK, sendo que rivaroxabana e apixabana, devido ao seu tempo reduzido de início de ação, não necessitam da ponte inicial com anticoagulante parenteral, necessária para o uso de edoxabana e dabigatrana. Contudo, não há evidências de superioridade entre os diferentes DOACs.

Pelo American College of Chest Physicians, o tratamento de primeira linha para TVP é feito com DOACs por 3 meses, podendo ser estendido. Na fase inicial, do 1º ao 7º dia, caracterizada pelo maior risco tromboembólico, deve-se usar doses altas de apixaban ou rivaroxaban; a segunda fase, do 7º dia até 3-6 meses após o evento, deve ser manejada com

o uso de DOACs em dose padrão; a terceira fase, a partir de 3-6 meses após o evento, deve utilizar DOACs em dose baixa até o fim do tratamento. A Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular recomenda a anticoagulação por 3-6 meses, em detrimento da anticoagulação a longo prazo (6-12 meses) para pacientes com TVP associado a fator de risco transitório maior e se histórico de TVP recorrente. Já em casos de TVP recorrente associado a fator de risco persistente, é indicada anticoagulação por tempo indeterminado.

A prevenção secundária não é indicada para todos os pacientes, não sendo necessária em casos de TVP provocada por fator de risco transitória. Os DOACs se mostram superiores a varfarina e AAS na prevenção recorrência de TVP. Para esse tratamento continuado, é indicado o uso de DOACs em dose padrão ou reduzida (rivaroxabana 10 mg/dia ou apixabana 2,5 mg, 2x/dia). Essa redução de dose não reduz a eficiência na prevenção de recorrência de eventos após 1 ano, além disso, o uso de apixabana em dose reduzida não implicou aumento de risco de sangramento comparado ao placebo. Não há normas rígidas para a duração ideal do tratamento estendido de TVP, a maioria dos ensaios que investigaram esse tema implementaram durações de 1-2 anos. Após uma TVP não provocada, os estudos mostram que o benefício de estender o tratamento permanece pelo tempo em que o tratamento for prolongado.

Apesar de muito úteis no tratamento clínico de TVP, os DOACs são contraindicados em casos de Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide triplo positivo e em casos de gestação, por atravessarem a barreira placentária. Além disso, pacientes com função renal comprometida têm uma redução da eliminação do fármaco, aumentando o risco hemorrágico. Somente a edoxabana prevê a redução de dose pela metade no tratamento agudo de TVP para pacientes com insuficiência renal crônica (ClCr entre 30-50 mL/min), mantendo a mesma eficácia e segurança.

Conclusão

Os DOACs representam um importante avanço no tratamento de TVP, perante a simplicidade do seu uso e ao seu modo de ação. A implementação dessa classe de medicações requer atenção às suas indicações e desafios associados.

Referências

- Lima, Resende, Figueredo, et al. Nocos anticoagulantes orais: ampliação das indicações e desafios na prática clínica. 2025 Epitaya E-Books, 1(104), 102-117.
- Galanaud, Jean-Philippe et al. The history and historical treatments of deep vein thrombosis: toward the era of new anticoagulants. Journal of Thrombosis and Haemostasis, Volume 23, Issue 11, 3654 - 3664.
- Sobreira, ML. Marques, MA. Paschoa, AF, et al. Diretrizes sobre trombose venosa profunda da Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular. J. Vasc. Bras. 23 (2024).