

2 MAIO — 6ª FEIRA

The background of the slide is a vibrant red, featuring several large, 3D-rendered hearts of varying sizes and numerous smaller, disc-shaped red blood cells scattered throughout, creating a medical and cardiovascular theme.

Anticoagulação oral
Parte II: Casos especiais

Arminda Veiga

Anticoagulação oral no doente com risco hemorrágico elevado



Contraindicações Absolutas e Relativas para Anticoagulação Oral

Contraindicações absolutas

- Hemorragia activa
- Diátese hemorrágica grave, ou plaquetas $\leq 20.000/\text{mm}^3$
- Neurocirurgia, cirurgia ocular ou hemorragia intracraniana nas últimas 2 semanas

Contraindicações relativas

- Diátese hemorrágica ligeira a moderada ou trombocitopénia 20-70 000/ mm^3
- Metástases cerebrais
- Trauma major recente
- Cirurgia abdominal major nos últimos 2 dias
- Hemorragia gastrointestinal ou genito-urinária nas ultimas 2 semanas
- Endocardite
- Hipertensão grave na apresentação (ex: PA>200/120 mmHg)

Risco hemorrágico dos novos ACO *versus* Varfarina

	Hemorragia Intracraniana	Hemorragias Major	Hemorragia Gastrointestinal
Dabigatrano 150 mg 2xdia	MELHOR 0,3 % vs 0,74%	EQUIVALENTE 3,3% vs 3,5%	MAIOR INCIDENCIA 1,51% vs 1,02%
Dabigatrano 110 mg 2xdia	MELHOR 0,30% vs 0,74%	MELHOR 1,45 % vs 1,8%	EQUIVALENTE 0,84%-0,86%
Rivaroxabano 20 mg 1xdia	MELHOR 0,5% vs 0,7%	EQUIVALENTE 3,6% vs 3,4%	SEM DADOS
Apixabano 5 mg 2xdia	MELHOR 0,33% vs 0,80%	MELHOR 2,1% vs 3,09%	MELHOR 0,76% vs 0,86%

Novos Anticoagulantes orais: Interações Medicamentosa

	Dabigatran	Apixaban	Edoxaban ^a	Rivaroxaban
Atorvastatin	+18% ²⁹	No data yet	No effect ³⁰	No effect ^{27,31}
Digoxin	No effect ³²	No data yet	No effect ³⁰	No effect ^{27,33}
Verapamil	+12–180% ²⁴ (reduce dose and take simultaneously)	No data yet	+53% (SR) ³⁰ (reduce dose by 50%) ^a	Minor effect (use with caution if CrCl 15–50 ml/min)
Diltiazem	No effect ²⁴	+40% ^{SmPC}	No data yet	Minor effect (use with caution if CrCl 15–50 ml/min)
Quinidine	+50%	No data yet	+80% ³⁰ (reduce dose by 50%) ^b	+50%
Amiodarone	+12–60% ²⁴	No data yet	No effect ³⁰	Minor effect (use with caution if CrCl 15–50 ml/min)
Dronedarone	+70–100% (US: 2 × 75 mg)	No data yet	+85% (reduce dose by 50%) ^a	No data yet
Ketoconazole; itraconazole; voriconazole; posaconazole	+140–150% (US: 2 × 75 mg)	+100% ^{SmPC}	No data yet	Up to +160% ²⁷
Fluconazole	No data yet	No data yet	No data yet	+42% (if systemically administered) ²⁷
Cyclosporin; tacrolimus	No data yet	No data yet	No data yet	+50%
Clarithromycin; erythromycin	+15–20%	No data yet	No data yet	+30–54% ^{26,27}
HIV protease inhibitors (e.g. ritonavir)	No data yet	Strong increase ^{SmPC}	No data yet	Up to +153% ²⁷
Rifampicin; St John's wort; carbamazepine; phenytoin; phenobarbital	–66% ³⁴	–54% ^{SmPC}	–35%	Up to –50%
Antacids (H2B; PPI; Al-Mg-hydroxide)	–12–30% ^{22–24}	No data yet	No effect	No effect ^{21,25}

 Não recomendado

 Reduzir a dose

 Reduzir a dose se:

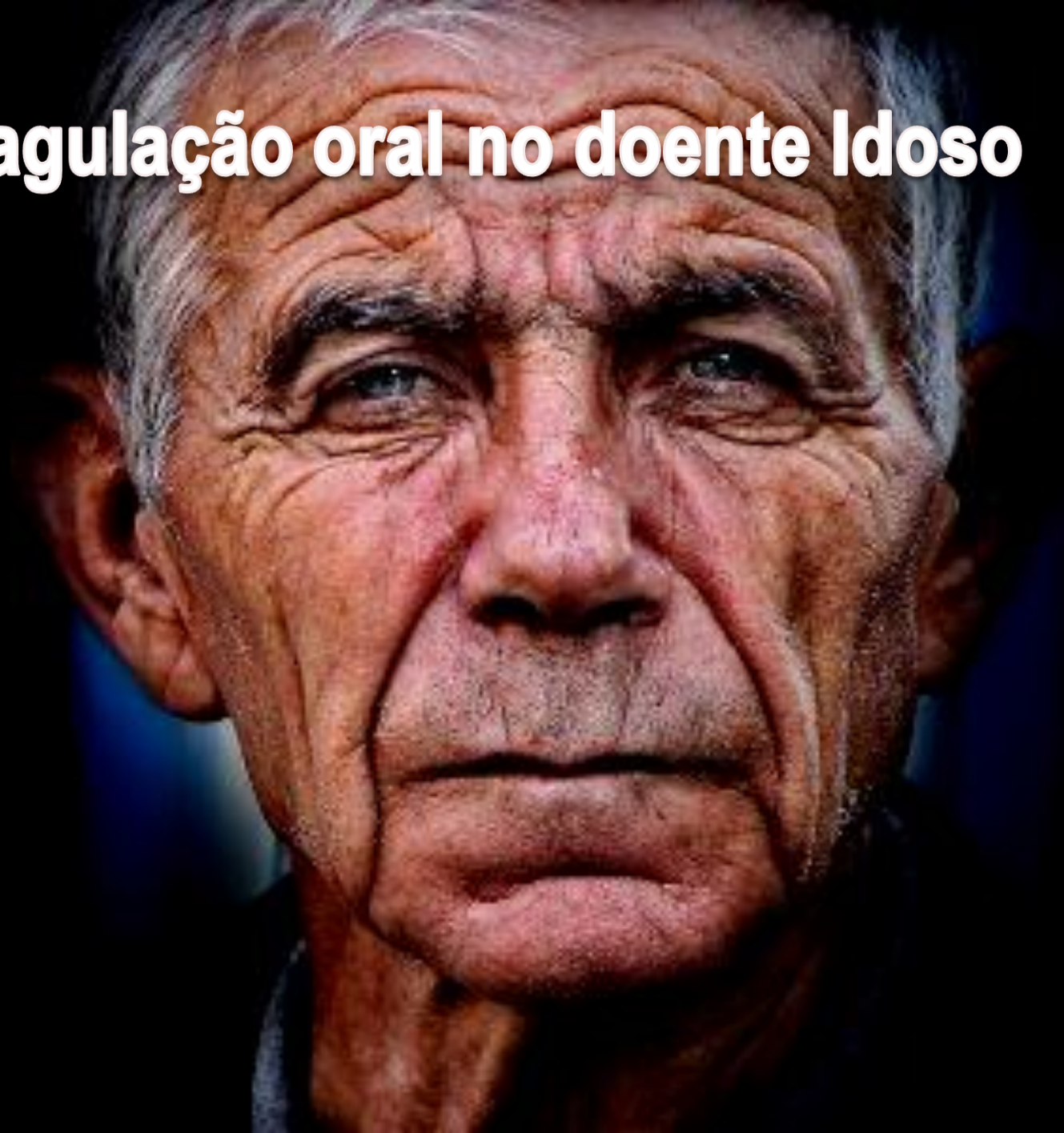
- HASBLED>3
- Hx HGI
- Trombocitopenia
- Cirurgia recente (Olho, Cerebro)
- AINE, Corticoides, Antiagregantes

Avaliação e minimização do risco hemorrágico em doentes com indicação para anticoagulação



- Controlar os factores de risco hemorrágico potencialmente reversíveis
  - Abstinência alcoólica
  - Suspensão dos AINE
  - Controlo da PA
- Avaliação de patologia gástrica e eventual tratamento
- Conhecer as interacções farmacológicas potenciais
- Garantir a adesão à terapêutica
- Monitorizar as funções renal e hepática.

Anticoagulação oral no doente Idoso



AVC e risco hemorrágico na IRC

Incidência de AVC isquêmico



Função renal NL : 2,6 % ao ano
IR sem Diálise: **9,6%** ao ano
IRC em Diálise: **15%** ao ano

IRC e FA

Risco de AVC **1,6x** superior
Mortalidade **5x** superior

Incidência de Hemorragia



Função renal NL: **3,5%** ao ano
IR sem Diálise: **8,6** % ao ano
IRC em Diálise: **8,7** % ao ano

Função renal e posologia dos novos ACO

	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban
Cl. Creat. mL/min.			
50	150 mg x 2	20 mg x 1	5 mg x 2 ou 2.5 mg x 2 • < 80 anos • Cr >1.5 mg/dL • Peso <60 kg
30	110 mg x 2*	15 mg x 1	2.5 mg x 2
15	Não recomendado	Não recomendado	Não recomendado
Eliminação renal	80%	35%	27%

*Dabigatrano 75mg 2xd (EUA) se ClCr=15-50 mg , HASBLED>3, Peso<50Kg, Idade>75 anos

Seleccção do ACO em Idosos com I Renal

Incidencia de AVC embólico e embolismo sistémico

A protecção da Varfarina e dos Novos ACO contra o AVC embólico está diminuída nos idosos e na I Renal.

Os novos ACO são mais eficazes que a Varfarina na protecção contra o AVC embólico nos idosos e na I Renal.

Incidência de Hemorragia

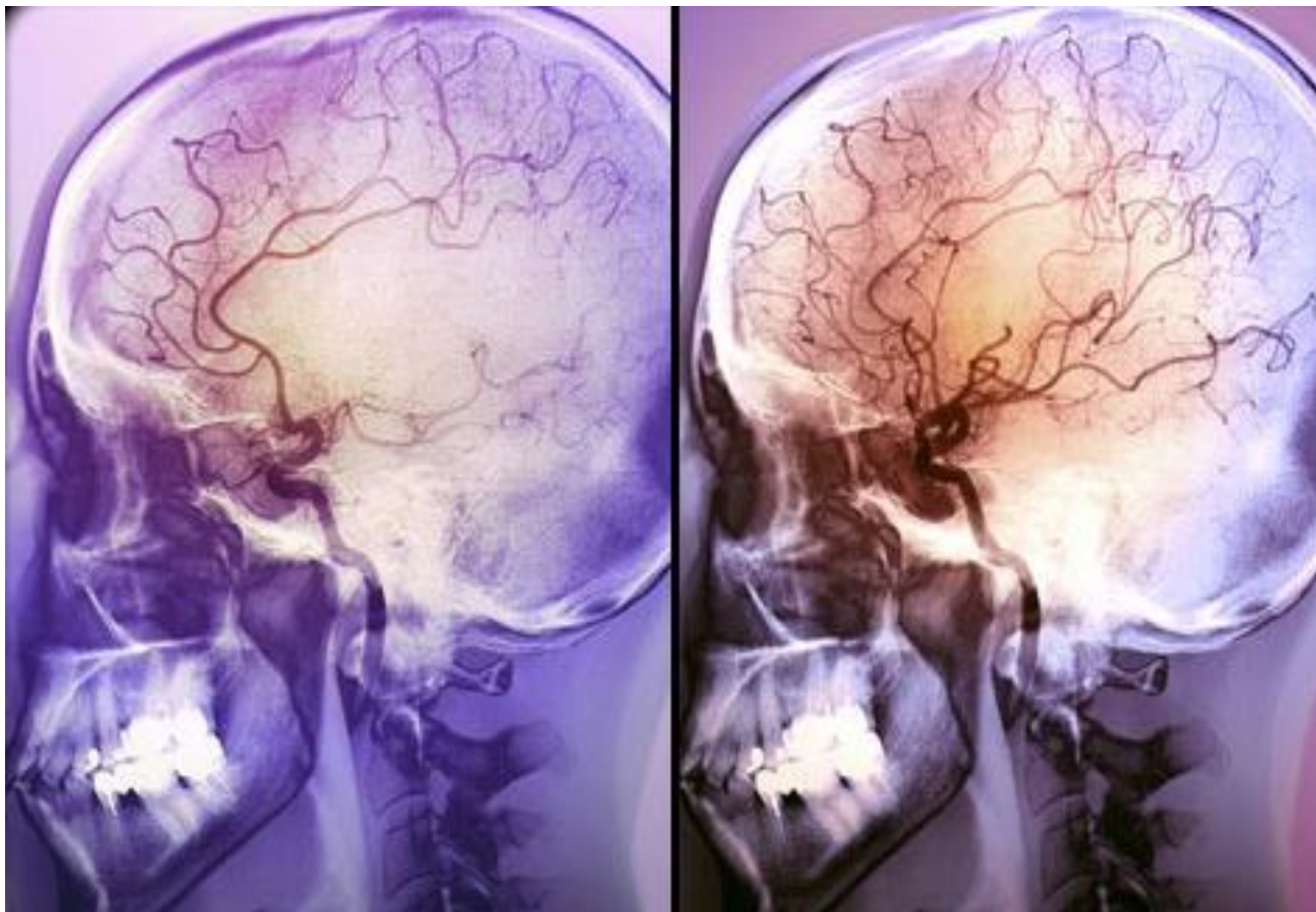
O risco hemorrágico com a Varfarina é superior ao dos Novos ACO nos idosos e na I Renal.

Os Novos ACO em dose adaptada á função renal e grupo etário são mais seguros que a Varfarina nestes 2 subgrupos

A Varfarina é o único ACO aprovado* na I Renal Grave (ClCr=15-30 mL/min)

* Exceto Rivaroxabano na dose de 15mg.

Anticoagulação oral no doente com AVC





Homem de 70 anos.

Antecedentes de HTA e FA permanente.

Medicado com: BERA+HCTZ e AAS

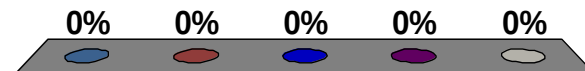
AVC isquêmico há 2 semanas com paralisia facial direita e parésia braquial direita ligeira como sequelas. Alta com AAS 100 mg/dia

Análises: Hb:11.8, VGM:84, Creatinina:1.3 (Cl Cr 56 mL/min).

PA: 155/70 mmHg. Peso 75 Kg.

Televoter: Vai iniciar anticoagulação oral ?

1. Varfarina (INR 2-3)
2. Dabigatrano 150 mg 2xd
3. Dabigatrano 110 mg 2xd
4. Rivaroxabano 20 mg/d
5. Apixabano 5mg 2xd

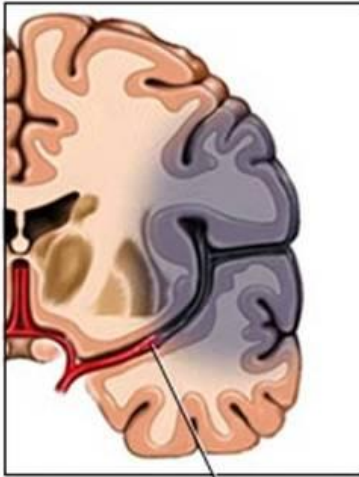


Novos ACOs vs Varfarina: AVC embólico e risco hemorrágico

	AVC Isquêmico	Hemorragia Intracraniana	Hemorragias Major
Dabigatrano 150 mg 2xdia	MELHOR 1,11 % vs 1,7%	MELHOR 0,3 % vs 0,74%	EQUIVALENTE 3,3% vs 3,5%
Dabigatrano 110 mg 2xdia	EQUIVALENTE 1,66% vs 1,7%	MELHOR 0,30% vs 0,74%	MELHOR 1,45 % vs 1,8%
Rivaroxabano 20 mg 1xdia	EQUIVALENTE 2,1% vs 2,4%	MELHOR 0,5% vs 0,7%	EQUIVALENTE 3,6% vs 3,4%
Apixabano 5 mg 2xdia	MELHOR 1,27% vs 1,60%	MELHOR 0,33% vs 0,80%	MELHOR 2,1% vs 3,09%

Timing de início da ACO após AVC

AVC isquêmico



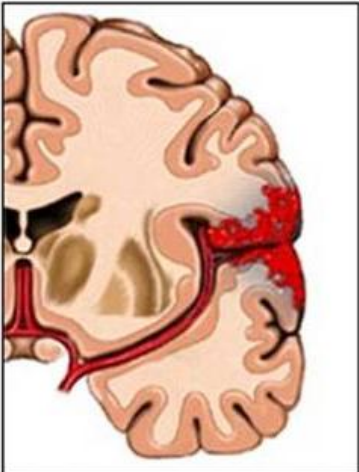
AIT: 1 dia

Ligeiro : 3 dias

Moderado: 6 dias

Extenso: 2 semanas

AVC hemorrágico



**Risco embólico elevado e Risco hemorrágico baixo
(Re)iniciar dentro de 2 semanas**

**Risco embólico elevado e Risco hemorrágico alto
Ponderar alternativas não farmacológicas
(Encerramento do AAE)**



Anticoagulação oral na Cardiopatia isquêmica

European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation

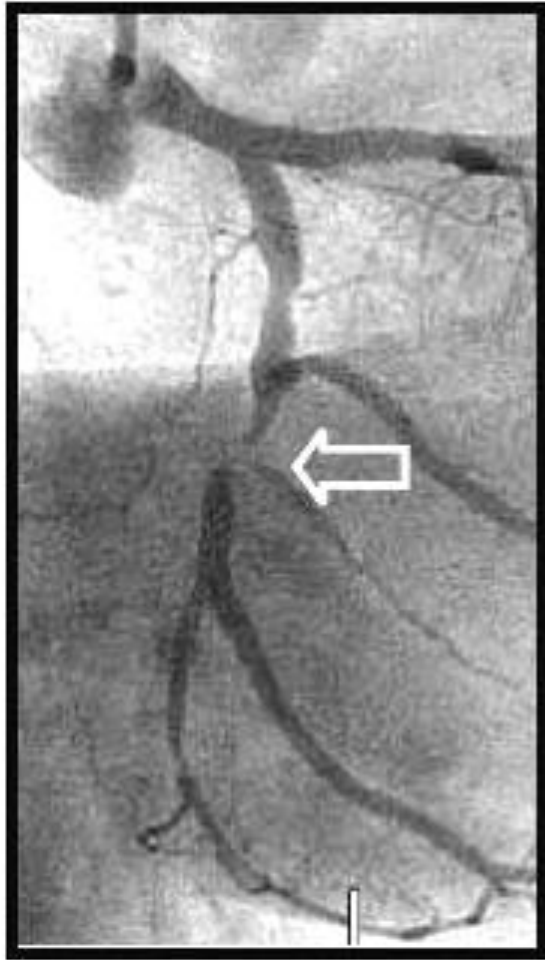
Table I3 Recommendations concerning new onset AF in patients with a remote (>1 year) ACS

1. As VKAs alone are superior to aspirin post-ACS, anticoagulation without additional antiplatelet agents is considered sufficient for most AF patients with stable CAD
2. As the advantages of NOACs over VKAs are likely to be preserved in stable CAD patients with AF, NOACs may be safe and effective alternatives to VKAs
3. In general, no preference is given to either one of the NOACs although a small increase was noted with dabigatran (but without impacting overall clinical benefit)
4. If dabigatran is chosen, a lower dose (110 mg bid) plus low-dose aspirin might be a sensible option (or clopidogrel in case of allergy to aspirin) especially in patients with high atherothrombotic risk and low bleeding risk

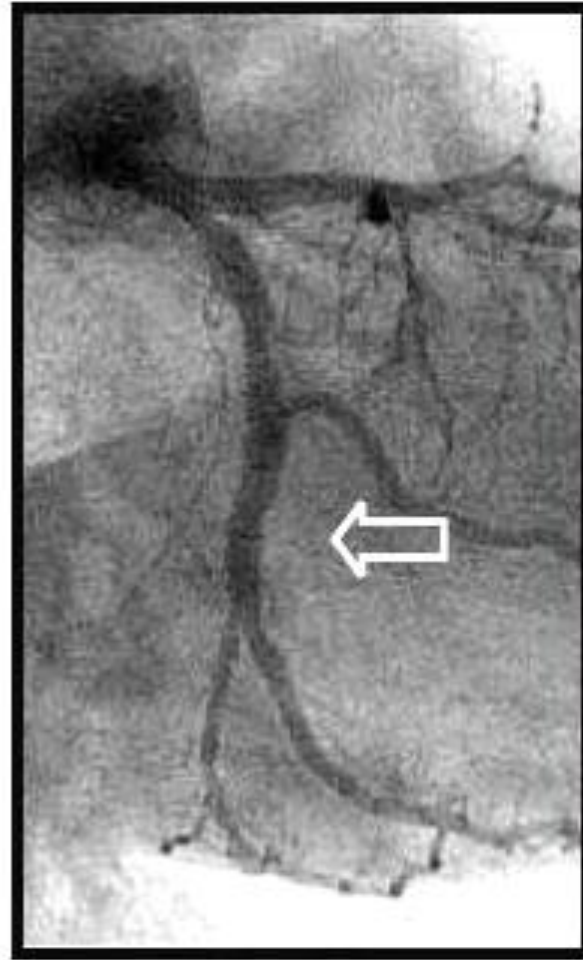
ACS, acute coronary syndrome; bid, twice daily; CAD, coronary artery disease.

**Terapêutica antitrombótica
após
Angioplastia Coronária**

Angiografia coronária pré e pós angioplastia da Cx

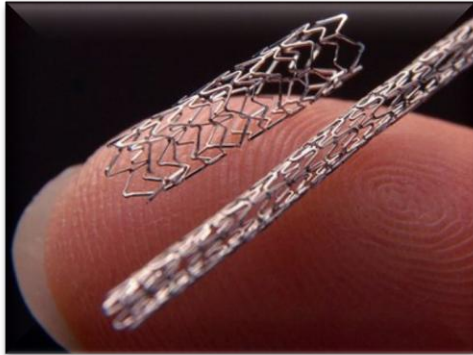


PRÉ



PÓS

“Stents” coronários



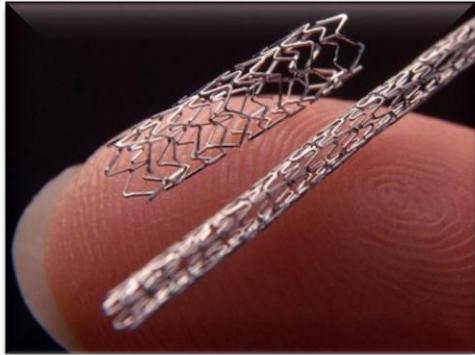
Podem ser:

- **Metálicos**
- **Revestidos** por fármaco que inibe a proliferação intimal.

Sendo material protésico **são trombogênicos, sobretudo os revestidos**, porque o revestimento endotelial do “stent” aposto é retardado pelo fármaco

Os stents revestidos obrigam a dupla antiagregação mais prolongada (3 a 6 meses) contra 1 mês dos metálicos.

“Stents” coronários



A escolha do stent a usar deve ter em conta:

1. O risco hemorrágico do doente

HAS-BLED $\geq$ 3 → stent metálico

HAS-BLED $\leq$ 2 → stent revestido

2. O tipo de lesão coronária

*Os doentes **diabéticos**, com **vasos pequenos** e **lesões longas e complexas**, tem mais tendência para reestenose pelo que são os que mais **beneficiam** com os **stents revestidos**.*

Terapêutica antitrombótica após Angioplastia coronária electiva

Risco hemorrágico	Tipo de stent	Regime de Anticoagulação
Baixo-moderado (HAS-BLED=0-2)	Metálico	1M: Terapêutica tripla Até 12M: Terapêutica dupla Depois: Só Varfarina (INR 2.0-3.0) ou Novo ACO
	Revestido	3-6 meses: Terapêutica tripla Até 12M: Terapêutica dupla Depois: Só Varfarina (INR 2.0-3.0) ou Novo ACO
Elevado (HAS-BLED ≥ 3)	Metálico	1M: Terapêutica tripla Depois: Só Varfarina (INR 2.0-3.0) ou Novo ACO

Terapêutica antitrombótica após Angioplastia coronária no EAM

Risco hemorrágico	Tipo de stent	Regime de Anticoagulação
Baixo-moderado (HAS-BLED=0-2)	Metálico	6M: Terapêutica tripla Até 12M: Terapêutica dupla Depois: Só Varfarina (INR 2.0-3.0) ou Novo ACO
	Revestido	6 M: Terapêutica tripla Até 12M: Terapêutica dupla Depois: Só Varfarina (INR 2.0-3.0) ou Novo ACO
Elevado (HAS-BLED ≥ 3)	Metálico	1M: Terapêutica tripla Até 12M: Terapêutica dupla Depois: Só Varfarina (INR 2.0-3.0) ou Novo ACO