



CAPÍTULO 28

EFICÁCIA E SEGURANÇA DOS ANTICOAGULANTES ORAIS DIRETOS (DOACS) VERSUS VARFARINA NA PREVENÇÃO DE EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS EM PACIENTES COM DOENÇA ARTERIAL PERIFÉRICA (DAP)

Sarah Mística Simplício Silva

Ana Julia Marques

Maria Fernanda Trindade Fazolli

Julia Lacerda Olimpio

INTRODUÇÃO: A Doença Arterial Periférica (DAP) é uma condição crônica que compromete a circulação nos membros inferiores por aterosclerose, podendo causar claudicação, amputações e morte cardiovascular (CHAN et al., 2020). A varfarina foi por décadas a principal anticoagulante, apesar das limitações. Com o surgimento dos Anticoagulantes Orais Diretos (DOACs), surgiram alternativas com eficácia comparável, maior segurança e praticidade (TALUKDAR et al., 2017). **OBJETIVO:** Comparar a eficácia e a segurança dos DOACs versus varfarina na prevenção de eventos tromboembólicos em pacientes com DAP. **MÉTODOS:** Foi realizada uma revisão integrativa da literatura utilizando a base de dados PubMed com os descritores DeCS/MeSH: Peripheral Arterial Disease, Anticoagulants, Direct Oral Anticoagulants, DOAC, NOAC, Warfarin, Thromboembolism. Dos 64 artigos encontrados, 10 foram selecionados por critérios de elegibilidade. **RESULTADOS:** Segue tabela comparativa com síntese dos principais resultados encontrados:

Autor / Ano	População	Comparativo	Eficácia	Segurança
Pomozi et al., 2023	DAP ± FA	DOACs vs Varfarina	Redução de MALE, AVC, mortalidade	Menor sangramento com DOACs em baixas doses
Talukdar et al., 2017	DAP pós revascularização	Rivaroxabana vs Varfarina	Sem diferença significativa	Sangramento menor em <65 anos com DOAC
Yu et al., 2022	FA + DAP pós revascularização	Rivaroxabana vs Varfarina	Eficácia semelhante	Menor sangramento com DOAC
Kruger et al., 2019	DAP/DAC	Rivaroxabana + AAS vs AAS	Redução de MALE, AVC	Aumento de sangramento maior
Anand et al., 2007	DAP	Varfarina + AAS vs AAS	Sem benefício em eventos CV	Aumento de sangramento fatal
Choi et al., 2022	FA	NOACs vs Varfarina	Redução mortalidade e MACE	Menor sangramento maior e renal com NOAC
Shah et al., 2017	FA + DAP	Rivaroxabana vs Varfarina	Eficácia similar	Mais sangramento em DAP com rivaroxabana
Zhang et al., 2020	FA + DAP/DAC	NOACs vs Varfarina	Melhor em DAC, similar em DAP	Tendência a menos HIC
Chan et al., 2020	FA + DM + DAP/DAC	NOACs vs Varfarina	Redução de MALE e amputações	Menor sangramento e amputações
Hu et al., 2017	FA + DAP	Apixabana vs Varfarina	Eficácia similar	Sem redução significativa de sangramento

Tabela 1 - Principais conclusões dos estudos

DISCUSSÃO/CONCLUSÃO: A varfarina é um anticoagulante oral clássico que inibe a enzima epóxido redutase, bloqueando a regeneração da vitamina K e a carboxilação dos fatores II, VII, IX e X, essenciais para a coagulação (HU et al., 2017). Seu uso é limitado pela necessidade de monitorização frequente via INR, interações medicamentosas e estreita janela terapêutica. Já os anticoagulantes orais diretos (DOACs), como dabigatrana, rivaroxabana, apixabana e edoxabana, apresentam farmacocinética mais previsível, permitindo doses fixas sem controle laboratorial rotineiro e com menos interações (POMOZI et al., 2023). Os estudos revisados reforçam que os DOACs oferecem benefícios clínicos e de segurança relevantes em relação à varfarina (CHAN et al., 2020). A apixabana destacou-se pelo melhor perfil clínico e econômico, principalmente em idosos ou comorbidades como diabetes e insuficiência renal (CHOI et al., 2022). Entretanto, a maioria das evidências advém de subanálises de estudos focados em fibrilação atrial ou DAC, não sendo diretamente desenhadas para DAP isolada, o que exige cautela quanto à extrapolação dos

resultados (YU et al., 2022). Os DOACs são eficazes e seguros para prevenção de eventos tromboembólicos em pacientes com DAP, sendo preferíveis à varfarina na maioria dos contextos, especialmente em pacientes com FA, DAC e diabetes. A escolha do anticoagulante deve considerar o perfil de risco de sangramento, comorbidades e possível necessidade de terapia antiplaquetária.

PALAVRAS-CHAVE: Varfarina; Inibidores do Fator Xa; Doença Arterial Periférica.

REFERÊNCIAS

Pomozi, Enikő et al. "Direct Oral Anticoagulants as the First Choice of Anticoagulation for Patients with Peripheral Artery Disease to Prevent Adverse Vascular Events: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Journal of cardiovascular development and disease* vol. 10,2 65. 3 Feb. 2023, doi:10.3390/jcdd10020065

Talukdar, Anjan et al. "Safety and efficacy of rivaroxaban compared with warfarin in patients undergoing peripheral arterial procedures." *Journal of vascular surgery* vol. 66,4 (2017): 1143-1148. doi:10.1016/j.jvs.2017.02.052

Yu, Qingyuan et al. "Efficacy and safety evaluation of rivaroxaban vs. warfarin among non-valvular atrial fibrillation patients undergoing lower extremity revascularization." *Frontiers in cardiovascular medicine* vol. 9 978639. 7 Sep. 2022, doi:10.3389/fcvm.2022.978639

Kruger, Paul C et al. "How can the results of the COMPASS trial benefit patients with coronary or peripheral artery disease in Poland?." *Kardiologia polska* vol. 77,7-8 (2019): 661-669. doi:10.33963/KP.14855

Choi, Seong Huan et al. "Cardiovascular and renal protective effects of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants and warfarin in patients with atrial fibrillation." *PloS one* vol. 17,10 e0275103. 13 Oct. 2022, doi:10.1371/journal.pone.0275103

Shah, Rohan, and Manesh R Patel. "Primary and key secondary results from the ROCKET AF trial, and their implications on clinical practice." *Therapeutic advances in cardiovascular disease* vol. 11,3 (2017): 105-120. doi:10.1177/1753944716663156

Zhang, Hao et al. "Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants Versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation with Coronary or Peripheral Artery Disease." *International heart journal* vol. 61,2 (2020): 231-238. doi:10.1536/ihj.19-202

Chan, Yi-Hsin et al. "Effectiveness, safety, and major adverse limb events in atrial fibrillation patients with concomitant diabetes mellitus treated with non-vitamin K antagonist oral anticoagulants." *Cardiovascular diabetology* vol. 19,1 63. 13 May. 2020, doi:10.1186/s12933-020-01043-2

Hu, Peter T et al. "Efficacy and Safety of Apixaban Compared With Warfarin in Patients With Atrial Fibrillation and Peripheral Artery Disease: Insights From the ARISTOTLE Trial." *Journal of the American Heart Association* vol. 6,1 e004699. 17 Jan. 2017, doi:10.1161/JAHA.116.004699

Lopes, Renato D et al. "Clinical and Economic Outcomes Among Nonvalvular Atrial Fibrillation Patients With Coronary Artery Disease and/or Peripheral Artery Disease." *The American journal of cardiology* vol. 148 (2021): 69-77. doi:10.1016/j.amjcard.2021.02.021