

quanto à redução da PIO (diferenças inferiores a 1,5 mmHg). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os fármacos com relação à incidência de dor e irritação oculares, mas hiperemia conjuntival teve maior incidência entre os submetidos à tafluprosta do que ao timolol (4,4% versus 1,2%; $p = 0,016$).

Portanto, os ensaios clínicos controlados disponíveis até o momento não demonstraram eficácia superior de tafluprosta quando comparada a outros tratamentos farmacológicos tópicos. Além disso, a tafluprosta apresentou maior índice de abandono do tratamento por ineficácia do que a latanoprost e maior incidência de hiperemia conjuntival do que o timolol.

Referências

1. Shah R, Wormald RPL. Glaucoma. Clinical Evidence 2011 [citado 11 Out 2012]; 06: 703. [Search date May 2010].
2. Sena DF, Ramchand K, Lindsley K. Neuroprotection for treatment of glaucoma in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: The Cochrane Library, Issue 10, Art. No. CD006539. DOI: 10.1002/14651858.CD006539.pub2.
3. Burr J, Azuara-Blanco A, Avenell A, Tuulonen A. Medical versus surgical interventions for open angle glaucoma. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: The Cochrane Library, Issue 10, Art. No. CD004399. DOI: 10.1002/14651858.CD004399.pub2.
4. National Institute for Health and Clinical Excellence. NICE clinical guideline 85. Glaucoma: diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. Issue date: April 2009. [citado 01 Nov 2012]. Disponível em: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12145/43839/43839.pdf>
5. Osakidetza. Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Euskadi. Taflupost: Informe de Evaluación N° 165/2010, Febrero, 2010. [citado 10 Out 2012]; Disponível em: http://www.osakidetza.euskadi.net/r85-pkfarm02/es/contenidos/informacion/cevime_atencion_primaria/es_cevime/r01hRedirectCont/contenidos/informacion/cevime_nuevo_medimento/es_nme/adjuntos/tafluprost_informe.pdf
6. Uusitalo H, Pillunat LE, Ropo A. Efficacy and safety of tafluprost 0.0015% versus latanoprost 0.005% eye drops in open-angle glaucoma and ocular hypertension: 24-month results of a randomized, double-masked phase III study. Acta Ophthalmol. 2010 Feb; 88(1): 12-19. doi: 10.1111/j.1755-3768.2010.01862.x
7. Chabi A, Varma R, Tsai JC, Lupinacci R, Pigeon J, Baranak C, et al. Randomized Clinical Trial of the Efficacy and Safety of Preservative-free Tafluprost and Timolol in Patients with Open-Angle Glaucoma or Ocular Hypertension. Am J Ophthalmol 2012;153:1187-1196. doi:10.1016/j.ajo.2011.11.008.

Apixabana (Eliquis[®], Bristol-Myers Squibb) e rivaroxabana (Xarelto[®], Bayer): novos anticoagulantes para profilaxia de trombose venosa profunda, após artroplastia de joelho ou de quadril

Trombose venosa profunda (TVP) é a oclusão trombótica, parcial ou total, de veias profundas das pernas. O diagnóstico requer confirmação radiológica e presença de sinais e sintomas de dor ou inflamação. Pode ser classificada de acordo com o local da veia acometida, se acima ou abaixo do joelho, em TVP proximal ou distal, respectivamente. O risco de recorrência de TVP diminui com o tempo, mas o risco de sangramento em razão da terapia anticoagulante permanece constante. Tromboembolismo pulmonar (TEP) é a oclusão tromboembólica, parcial ou total, de artérias pulmonares, com confirmação radio-

lógica, dispneia e/ou dor torácica. Cerca de 5% a 15% das pessoas com TVP, não tratadas, podem morrer de TEP¹

Os fatores de risco para TVP incluem imobilidade, cirurgia (particularmente ortopédica), câncer, gravidez, senilidade, e distúrbios de coagulação pró-trombóticos hereditários ou adquiridos.^{1,2} O uso de contraceptivo oral combinado está associado a aumento do risco de tromboembolismo venoso. A TVP é a principal causa de TEP.^{1,2}

Os principais objetivos do tratamento de tromboembolismo venoso são: reduzir os sinais e sintomas agudos da TVP e prevenir morbi-

dade e mortalidade associadas à extensão do trombo, síndrome pós-trombótica e TEP. Além disso, busca-se reduzir a recorrência e minimizar os efeitos adversos ao tratamento.¹ Para a prevenção primária de TVP em pacientes submetidos à artroplastia eletiva de joelho ou de quadril, recomenda-se a aplicação de profilaxia mecânica (compressão pneumática intermitente, bomba venosa de pé e/ou meia de compressão graduada), e/ou farmacológica, com anticoagulante (heparinas de baixo peso molecular - HBPM, fondaparinux ou varfarina).²

No caso de profilaxia com varfarina, deve-se monitorar o tempo de protrombina para orientar eventuais ajustes de doses, a fim de manter o valor da RNI (razão normalizada internacional) em 2,5 (valor recomendado: 2,0 a 3,0).² Rivaroxabana e apixabana são inibidores diretos do fator Xa de coagulação. Por bloquearem o fator Xa, reduzem os níveis de trombina.³ Uma revisão sistemática (16 ensaios clínicos, 38.747 pacientes)⁴ analisou desfechos clínicos dos novos anticoagulantes orais na profilaxia de tromboembolismo venoso, após artroplastia de joelho ou de quadril. Os resultados demonstraram que, comparado com enoxaparina, o risco de tromboembolismo venoso sintomático foi menor com rivaroxabana [RR 0,48 (0,31-0,75)], mas não houve diferença significativa entre enoxaparina e apixabana [RR 0,82 (0,41-1,64)]. Comparado com enoxaparina, o risco relativo de sangramento clinicamente relevante foi mais alto com rivaroxabana [RR 1,25(1,05-1,49)] e mais baixo com apixabana [RR 0,82(0,69-0,98)]. A maior eficácia dos novos anticoagulantes estava geralmente associada à maior tendência de sangramento. Os novos anticoagulantes não diferiram significativamente, entre si, em eficácia e segurança. Outra revisão sistemática (22 ensaios clínicos, 32.159 pacientes)⁵ analisou os benefícios e riscos dos inibidores diretos do fator Xa, de uso oral, *versus* HBPM, para prevenir tromboembolismo venoso em pacientes submetidos a artroplastia de quadril ou de joelho. Os pesquisadores concluíram que, comparados à HBPM, os inibidores diretos do fator Xa, nas doses mais baixas, podem promover pequena redução do risco absoluto de TVP sintomática, sem aumentar o risco de sangramento.

Todavia, é importante considerar que a maior parte dos estudos analisados não apresentou dados de desfecho para uma substancial proporção dos pacientes. Em nove dos ensaios clínicos, o período de seguimento foi de 14 dias ou menos.

Apixabana e rivaroxabana podem sofrer acúmulo no organismo, em pacientes com disfunção renal, e apresentam potenciais interações com inibidores e indutores do citocromo P450 3A4, tais como metronidazol e rifampicina, respectivamente. Teoricamente, os inibidores da glicoproteína P, como verapamil e diltiazem, também podem interagir com os novos anticoagulantes. Além disso, não há antídoto disponível caso ocorra hemorragia durante tratamento com rivaroxabana ou apixabana.^{6,7} Portanto, apixabana e rivaroxabana podem ser alternativas para profilaxia de eventos tromboembólicos para alguns pacientes submetidos à artroplastia de joelho ou de quadril. Contudo, ainda não há dados para confirmar se os novos anticoagulantes são mais seguros e eficazes nesse grupo de pacientes, para desfechos mais relevantes como redução de mortalidade. As potenciais interações desses fármacos e a indisponibilidade de antídoto específico também indicam a necessidade de cautela para introdução dos mesmos na prática clínica.

Referências

1. McManus RJ, Fitzmaurice DA, Murray E, Taylor C. Thromboembolism. Clinical Evidence 2011 [citado 11 Out 2012]; 03: 208.
2. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Prevention and management of venous thromboembolism: A national clinical guideline. December 2010. [citado 11 Out 2012]. Disponível em: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign122.pdf>
3. Klasco RK (Ed): Drugdex® System. Thomson MICRO-MEDEX, Greenwood Village, Colorado, USA. [citado 01 Out 2012]; Disponível em: <http://www.thomsonhc.com/>.
4. Gómez-Outes A, Terleira-Fernández AI, Suárez-Gea ML, Vargas-Castrillón E. Dabigatran, rivaroxaban, apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total hip-knee replacement: systematic review, meta-analysis, indirect treatment comparisons. BMJ 2012; 344:e3675 doi: 10.1136/bmj.e3675. [citado 01 Out 2012]. Disponível em: <http://www.bmj.com/content/344/bmj.e3675>.
5. Neumann I, Rada G, Claro JC, Carrasco-Labra A, Thorlund K, Aki EA, et al. Oral Direct Factor Xa Inhibitors Versus Low-Molecular-Weight Heparin to Prevent Venous Thromboembolism in Patients Undergoing Total Hip or Knee Replacement. Ann Int Med 2012; 156:710-719.
6. New Drugs: Apixaban. Aust Prescr 2011; 34(5): 153-154.
7. New Drugs: Rivaroxaban. Aust Prescr 2009; 32(1): 23-24.