

MANUAL DE ORIENTAÇÃO

MANEJO DE RIVAROXABANA APS

MANUAL DE ORIENTAÇÃO

MANEJO DE RIVAROXABANA APS

Elaboração

Ana Carolina Diniz Oliveira
Ana Emília de Oliveira Ahouagi
Breno de Souza Botelho
Fernanda Martins Ribeiro
Fernando Afrânio Palmeira de Oliveira
Gabriel Nobre de Aguiar
Helaine Pablaine Silva Oliveira
Isabela Vaz Leite Pinto
Isaías Fonseca de Almeida
Jordan Vieira de Oliveira
José Ricardo Fernandes Araújo
Letícia Rocha Borges
Luciana Caldas Teixeira Coelho
Maria Cecília Souto Lúcio de Oliveira
Mariana Patrícia Prates de Abreu
Marina Azevedo de Souza
Miriam Maria Gonçalves Chaves
Nathália Aparecida Hoelzle Lousada Silva
Roberta dos Santos Costa
Robson Franklin Fernandes Lima

Revisores

Alexandre Silluzio Ferreira
Christine Ferretti Santiago
Juliana Gazzi Macedo
Luiza Beatriz Hergl Magalhães
Mateus Figueiredo Martins Costa

Projeto Gráfico

Produção Visual - Assessoria de Comunicação Social
Secretaria Municipal de Saúde

SUMÁRIO

1. Introdução	3
2. Principais Indicações	5
3. Principal Efeito Colateral.....	7
4. Contraindicações	8
5. Interações Medicamentosas	9
6. Monitoramento	10
7. Interações Medicamentosas	12
8. Situações especiais	12
8.1. Insuficiência Renal	12
8.2. Pacientes Hepatopatas Graves	14
8.3. Em Pacientes Obesos	14
8.4. Pacientes Idosos	15
8.5. Suspensão para Cirurgias Cruentas	15
8.6. Ortopedia	15
8.7. Dengue e Plaquetopenia	16
8.8. paciente oncológico	16
8.9. Manejo do Sangramento em Pacientes que Recebem Anticoagulantes Orais Diretos- Urgência	17
Referências	20
Anexos	22
Anexo 1 - Bula do Xarelto	23
Anexo 2 - Interações medicamentosas	24

1. INTRODUÇÃO

Segundo dados extraídos dos sistemas do Ministério da Saúde – TABWIN - DATASUS, considerando as internações ocorridas entre os anos de 2018 a 2023 no município de Belo Horizonte com os códigos de procedimento de AIH relacionados a eventos tromboembólicos (acidente vascular encefálico isquêmico - AVEi, tromboembolismo venoso - TEV, tromboembolismo pulmonar - TEP e fibrilação atrial - FA) foram computados um total de 11.531 eventos neste período, com gasto total de R\$19.463.749,08.

Os agentes antitrombóticos são o pilar no tratamento e prevenção do TEV. Ainda, esta classe é também utilizada na prevenção do AVEi secundário a FA ou trombofilias, na prevenção de eventos embólicos da insuficiência cardíaca, e têm sido associados a antiplaquetários na prevenção secundária da síndrome coronária aguda.

A FA é a arritmia cardíaca mais comum na prática clínica, afetando aproximadamente 0,1 a 4% da população brasileira em geral. Este número tem aumentado e está associado a um risco maior de eventos cardioembólicos e a um impacto negativo na qualidade de vida. Sabe-se que pacientes com FA apresentam cinco vezes mais risco de ocorrência de AVEi.

Recentemente, tem-se demonstrado grande interesse nos agentes que inibem seletivamente o fator Xa e a trombina. Estes apresentam estrutura molecular pequena e inibem simultaneamente o fator de coagulação livre no plasma e ligado ao trombo. Os anticoagulantes orais diretos (DOAC's) estão se destacando no mercado, tais como a rivaroxabana, dabigatrana, apixabana e edoxabana em relação à varfarina para o manejo do paciente elegível ao seu uso.

Os DOAC's atuam principalmente na:

- Redução do risco de AVEi ou embolia sistêmica em pacientes adultos com fibrilação atrial não valvar (FANV);
- Tratamento de tromboembolismo venoso (TEV) em pacientes adultos, incluindo trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (EP), além de prevenção de TEV/EP recorrente.

Os DOAC's têm um perfil farmacocinético previsível e não requerem monitoramento regular de anticoagulação. Em comparação a varfarina, são menos suscetíveis a interações alimentares e são utilizados em doses fixas. Devido à alta biodisponibilidade e farmacocinética bem estabelecidas, uma rotina de monitorização do efeito anticoagulante não é necessária, como o que ocorre nos pacientes em uso da varfarina. Por agir na via final da coagulação, os DOAC's usualmente não alteram o RNI (na dependência do horário no qual o paciente toma a medicação), portanto o exame não deve ser

solicitado com o objetivo de controle da anticoagulação. Isto oferece maior comodidade ao paciente. Os pacientes portadores de válvula metálica devem continuar utilizando a varfarina, pois os DOAC's são contraindicados.

Dentre os DOAC's utilizados no Brasil, o uso da rivaroxabana está cada dia mais disseminado e acessível nas farmácias comerciais. Por este motivo, este documento foca no uso da rivaroxabana, dada a sua ampla utilização entre os pacientes. Vale ressaltar que, atualmente, o medicamento não está incluído na Relação Municipal de Medicamentos Essenciais (REMUME).

Na REMUME, há disponibilidade do anticoagulante oral Varfarina 5 mg, comprimido. Para auxílio em relação às dúvidas e esclarecimentos sobre a anticoagulação com a varfarina existe o "Protocolo de Anticoagulação Ambulatorial da Rede SUS-BH" disponibilizado e acessível a toda a rede através do portal da Prefeitura Municipal de Belo Horizonte prefeitura.pbh.gov.br/saude/informacoes/biblioteca/documentos-tecnicos/protocolos-manuais-guias.

Os autores recomendam, neste documento, uma rotina de cuidado e monitoramento deste paciente baseado na literatura científica atual e no consenso dos especialistas da Rede SUS-BH. Espera-se auxiliar, esclarecer e apoiar os médicos e a equipe multiprofissional na condução dos casos e no monitoramento de seus pacientes anticoagulados na Atenção Primária à Saúde (APS) de Belo Horizonte.

2. PRINCIPAIS INDICAÇÕES

Rivaroxabana (2,5 mg/ 5 mg/ 10mg/ 15mg/ 20mg) (a bula de referência está disponível para consulta no anexo 1).

É um inibidor oral direto do fator Xa com meia-vida de 5 a 9 horas (pode ser mais longa em indivíduos mais velhos, por exemplo, 11 a 13 horas).

É utilizado na prevenção e tratamento do TEV e na prevenção de AVE, em pacientes com FA e doença cardíaca isquêmica. Essas indicações são discutidas em detalhes separadamente:

2.1 Fibrilação atrial não-valvar (grande maioria das indicações na prática clínica)

Objetivo: Prevenir AVCi ou embolia sistêmica.

Fibrilação Atrial Não valvar: 20mg/dia (sempre observando associação com antiagregantes plaquetários e a função renal).

2.2 Pós angioplastia coronariana com implante de stent e FA não valvar (*off label*)

- 15 mg/dia associado a Clopidogrel. É recomendado associar AAS por 01 a 04 semanas.
- Após o período, clopidogrel e rivaroxabana por um ano (dependendo o risco de sangramento) e mantenha a Rivaroxabana após o período.

2.3 Doença arterial coronariana

Síndrome coronariana aguda (sem uso de stent):

- Rivaroxabana e clopidogrel por 01 ano (avaliar risco de sangramento).
- Dose: 2,5 mg BID.

Doença arterial coronariana estável de alto risco:

- Em pacientes de alto risco isquêmico e baixo risco de sangramento:
- AAS e rivaroxabana 2,5 mg BID.

2.4 Trombo em ventrículo esquerdo (principalmente pós IAM extenso)

- Pós IAM: AAS + 20mg de rivaroxabana por três meses. Monitorar o trombo por imagem a cada três meses. Verificar função renal.

- Pós IAM com FE < 40% e grande área acinética, para prevenir trombo: AAS + 20mg de rivaroxabana, por pelo menos três meses, com monitoramento do trombo por imagem também trimestral.

2.5 Doença arterial periférica

- AAS + clopidogrel em pacientes com alto risco de fenômeno tromboembólico, principalmente após revascularização de MMII.
- Rivaroxabana - dose: 2,5 mg BID com baixa dose de AAS.

2.6 Trombose venosa superficial

- Anticoagulação apenas se trombose de risco intermediário ou elevado.
- Risco intermediário: 3-5cm do sistema venoso profundo em veias safenas magna e parva (*small ou great saphenous vein*); acima do joelho; ≥ 5 cm; propaga com tratamento conservador; sem fator de risco para TEV
- Conduta: rivaroxabana 10mg por 28-35 dias ou 45 dias (se na safena e acima do joelho, com extensão ≥ 5 cm ou 3-5cm da junção). Repetir Doppler e D-dímero e continuar nessa dose, como profilaxia, se persistência da trombose e/ou d-dímero elevado.
- Risco elevado: propaga a 3 cm do sistema venoso profundo (envolvendo veias safenas); propaga mesmo com anticoagulação profilática; recorre após anticoagulação; fator de risco para TEV
- Conduta: vide TVP/TEP.

2.7 TVP ou TEP

- Rivaroxabana 15mg BID por 21 dias e após aumentar a dose para 20mg MID.
- Duração da terapia: depende da extensão do processo e do risco de recorrência – 3, 6, 12 meses ou uso indefinido.
- Em caso de uso indefinido, avaliar redução de dose para 10mg, como quimioprofilaxia.

2.8 Prevenção de TVP

- Rivaroxabana 10 mg dia por 30 a 40 dias.
- Após cirurgia de artroplastia de joelho: rivaroxabana 10mg/dia por 10 a 14 dias.
- Após artroplastia de quadril: rivaroxabana 10mg/dia por 30 dias.
- Não temos estudos que corroborem o uso de rivaroxabana como profilaxia pós cirurgias não ortopédicas.

3. EFEITOS COLATERAIS

O principal efeito colateral da rivaroxabana é o sangramento.

O escore HAS-BLED não foi validado para os novos anticoagulantes (rivaroxaban, apixaban, dabigatran, edoxabana).

Entretanto, devido a falta de escore já validado, sugerimos o uso desse escore para avaliar o risco de sangramentos (epistaxe, hematúria e etc). De forma geral, pacientes com escore maior ou igual a 3 são considerados de alto risco para sangramento. O HASBLED não contraindica o uso do DOAC's, mas chama a atenção para maior vigilância.

ESCORE HAS-BLED		
H	Hipertensão arterial sistêmica descontrolada	1 ponto
A	Alteração hepática ou renal	1 ponto cada
S	AVC	1 ponto
B	Sangramento prévio ou predisposição a sangramentos	1 ponto
L	Labilidade na razão normalizada internacional (RNI) (OBS: no caso de DOACs, não se aplica)	1 ponto
E	Idade ≥ 65 anos	1 ponto
D	Drogas que interfiram na varfarina ou uso de álcool (OBS: no caso de DOACs, não se aplica)	1 ponto cada

Considera-se hipertensão arterial descontrolada se PAS ≥ 160 mmHg; alteração renal e insuficiência renal crônica (IRC) dialítica, transplante renal ou Cr $\geq 2,6$ mg/dL; alteração hepática se doença hepática crônica como cirrose, elevação de bilirrubinas acima de duas vezes o normal, transaminase glutâmica oxalacética (TGO) e transaminase glutâmica pirúvica (TGP) acima de três vezes o normal; labilidade de RNI se valor instável, alto ou com pouco tempo em níveis terapêuticos ($< 60\%$); exemplo de drogas que interferem na varfarina: antiplaquetários, anti-inflamatórios não esteroides (AINE).

Fonte: Lip GYH, Frison L, Halperin JL, et al. Comparative validation of a novel risk score for predicting bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 2011; 57:173-80).

4. CONTRAINDICAÇÕES

1. Clearance de creatinina (ClCr) < 30 mL/min;
2. Uso de prótese valvar mecânica;
3. Síndrome do anticorpo antifosfolípide (SAAF) triplo-positiva (anticoagulante lúpico, anticardiolipina e anti-beta2 glicoproteína reagentes, de acordo com critérios internacionais). Todavia, o exame anti-beta2 glicoproteína é indisponível no SUS - avaliar contraindicação ao uso de DOAC'S se anticoagulante lúpico E anticardiolipina reagentes, pela impossibilidade de descartar positividade do antibeta2glicoproteína;
4. Não há contraindicação para uso de OAC'S nas mutações do fator V de Leiden e do gene da protrombina;
5. Gravidez/ amamentação;
6. Estenose mitral reumática moderada a grave;
7. Hepatopatia crônica fibrosante Child C;
8. Pacientes de muito baixo peso (<40 Kg).

5. MONITORAMENTO

Na anamnese perguntar sobre histórico de sangramento prévio. Sugere-se usar o HAS-BLED para classificar a gravidade do sangramento. Deve-se contemplar perguntas sobre situação de estresse hemorrágico anterior ou recente e verificar se existe associação com alcoolismo/ drogadição e risco de traumas/ quedas.

No exame físico, dados vitais alterados como frequência cardíaca e PA podem sugerir sangramento oculto. Deve-se mensurar o peso/ altura do paciente e calcular o IMC. O IMC alto pode indicar necessidade de um possível ajuste de dose. (vide tópico sobre obesidade)

Registrar exames complementares que o paciente trouxer na consulta tais como ECG, ECO e etc.

Na abordagem inicial do paciente, devemos avaliar alguns parâmetros laboratoriais:

1. Hemograma;
2. Tempo de protrombina e TTPa basais - para afastar possíveis coagulopatias associadas);
3. Função renal com cálculo do clearance de creatinina;
4. Função hepática: transaminases (TGO/AST - TGP/ALT), fosfatase alcalina, gama-GT, bilirrubina total e frações, proteínas totais e albumina;

Durante o uso:

1. Monitorar a função renal e sinais de sangramento para ajuste e ou suspensão de dose;
2. NÃO solicitar o exame de RNI quando em uso de Rivaroxabana;
3. Monitorar risco de anemia ferropriva, solicitando: ferro sérico, ferritina e capacidade total de ligação ao ferro (CTLFe).

A periodicidade de solicitação dos exames laboratoriais depende da gravidade do paciente, da patologia de base e das comorbidades. A princípio deve-se solicitar os exames a cada 4-6 meses e, em casos específicos, fica a critério do médico assistente.

6. TRANSIÇÃO DAS MEDICAÇÕES ANTICOAGULANTES (VIDE TABELA NA SEQUÊNCIA)

6.1 Transição de varfarina para rivaroxabana:

Descontinue a varfarina, faça medida do RNI em três dias, e inicie a rivaroxabana quando $RNI < 3,0$.

6.2 Transição de rivaroxabana para varfarina:

Inicie varfarina em associação a rivaroxabana e faça medida do RNI no terceiro dia. Interrompa a rivaroxabana quando o RNI estiver dentro do alvo terapêutico ($>2,0$).

6.3 Transição entre DOAC's (apixabana/dabigatrana/edoxabana):

Inicie o novo DOAC'S no horário na próxima dose prevista.

Troca entre Anticoagulantes Orais:

TROCA DE DOAC'S PARA VARFARINA	
Dabigatrana	Sobreponha Varfarina com Dabigatrana por 3 dias (função renal normal); 2 dias ($CrCl$ 30 a 50 mL/min); ou 1 dia ($CrCl$ 15 a 30 mL/min); observe que a Dabigatrana pode contribuir para a elevação do RNI. -ou- Sobreponha Varfarina com Dabigatrana até que o RNI seja terapêutico com Varfarina (ASH).*
Apixabana	Se anticoagulação contínua for necessário, descontinue apixabana e comece anticoagulação com varfarina; continue com ajuste de dose até que o RNI for terapêutico com Varfarina (PI). Observe que Apixabana pode contribuir para a elevação do RNI. -ou- Sobreponha varfarina com apixabana até que o RNI for terapêutico com Varfarina; testar logo antes da próxima dose de Apixabana para minimizar o efeito da Apixabana na elevação do RNI (ASH).*
Edoxabana	Reduza a dose pela metade (ex: de 60 para 30 mg diariamente ou de 30 para 15 mg diariamente) e comece Varfarina simultaneamente (PI). Descontinue edoxabana quando o RNI for ≥ 2 , observe que a edoxabana pode contribuir para a elevação do RNI. -ou- Descontinue Edoxabana e comece anticoagulação com Varfarina; continue com ajuste da dose até que o RNI for terapêutico com varfarina (PI). -ou- Sobreponha varfarina com edoxabana até que o RNI for terapêutico com varfarina; testar logo antes da próxima dose de Edoxabana para minimizar o efeito da Edoxabana na elevação do RNI (ASH).*



Rivaroxabana	Descontinue rivaroxabana e comece anticoagulação com varfarina; continue com ajuste da dose até que o RNI seja terapêutico com varfarina (PI). Observe que Rivaroxabana pode contribuir para a elevação do RNI. -ou- Sobreponha varfarina com rivaroxabana até que o RNI seja terapêutico com Varfarina; testar logo antes da próxima dose de rivaroxabana para minimizar o efeito na elevação do RNI (ASH).*
TROCA DE DOAC'S PARA VARFARINA	
Dabigatрана	Pare com a Varfarina, monitore PT/RNI, e comece Dabigatрана quando o RNI for < 2 (PI).
Apixabana	Pare com a Varfarina, monitore PT/RNI, e comece Apixabana quando o RNI for < 2 (PI).
Edoxabana	Pare com a Varfarina, monitore PT/RNI, e comece Edoxabana quando o RNI for ≤ 2.5 (PI).
Rivaroxabana	Pare com a Varfarina, monitore PT/RNI, e comece Rivaroxabana quando o RNI for < 3 (PI).
TROCA DE UM DOAC'S PARA OUTRO DOAC'S	
Qualquer DOAC'S	Comece o segundo DOAC'S no horário da próxima dose do primeiro DOAC'S; não os sobreponha.

Esta tabela apresenta uma abordagem sensata para a troca entre anticoagulantes orais. Ela não substitui julgamento clínico a respeito de risco individual de pacientes a cerca de trombose e sangramento. A troca de um DOAC'S para varfarina é mais provável em que a anticoagulação continua se tiver ocorrido um evento tromboembólico recente ou se houver um alto risco de tromboembolismo. Consulte tópicos do UpToDate para indicações específicas, como manejo perioperatório, e para mais detalhes para o uso de DOAC'Ss e Varfarina. DOAC'S: Anticoagulante Oral Direto; CrCl: Clearance de Creatinina; RNI: Relação Normalizada Internacional; ASH: Sociedade Americana de Hematologia- Diretriz de Prática Clínica; PI: Pacote Inserido = Bula; PT: Tempo de Protrombina.

*** Dois a três dias para se sobrepor após o RNI se tornar terapêutico pode ser necessário em indivíduos com maior risco de trombose. Isso porque o PT/RNI entrará na faixa terapêutica antes que ocorra a anticoagulação completa. Em indivíduos que se sobrepoem à varfarina e ao DOAC'S, o DOAC'S pode contribuir para a elevação do RNI.

Fonte: Leung LLK. Direct oral anticoagulants (DOACs) and parental direct-acting anticoagulants: Dosing and adverse effects. UpToDate, 2024). DOACs foi traduzido para DOAC's neste documento.

7. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Diversos medicamentos utilizados na prática clínica podem interagir com uso concomitante de DOAC's, como por exemplo: acalabrutinibe, antiagregantes plaquetários, alemtuzumab, amiodarona, claritromicina, indutores CYP3A4, AINH, valproato de sódio. Interações medicamentosas estão melhor detalhadas, por classe farmacológica, no anexo 2.

8. SITUAÇÕES ESPECIAIS

8.1 Doença Renal Crônica (DRC)

Pacientes portadores de DRC possuem risco aumentado para eventos tromboembólicos. Esse risco está relacionado às anormalidades plaquetárias associadas à DRC, aumento de fatores pró coagulantes como fibrinogênio e fator de Von Willebrand, disfunção endotelial, e associação com circunstâncias que podem aumentar imobilidade, como obesidade e idade avançada. Além disso, a fibrilação atrial (FA) e a DRC podem coexistir. Entretanto, pessoas portadoras de DRC também possuem risco aumentado de sangramento associado à disfunção plaquetária da uremia e aumento de angiodisplasia gástrica.

Todos os anticoagulantes orais diretos possuem algum grau de excreção renal, o que gerou preocupação sobre o uso e ajustes de dose em indivíduos portadores de DRC. Os percentuais aproximados de excreção pelos rins são os seguintes:

- Dabigatrana - 80 a 85%;
- Edoxabana - 35%;
- Rivaroxabana - 35%;
- Apixabana - 25%.

A estimativa da taxa de filtração glomerular (TFGe) é importante para a classificação da DRC. Apesar de controvérsias sobre qual fórmula deve ser utilizada para cálculo da estimativa da função renal, a orientação atual é o uso de da Fórmula de CKDEPI:

- kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator
- kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculatorCoc

O uso de anticoagulantes orais diretos em indivíduos com DRC leve a moderada (TFGe superior a 30mL/min/1,73m²) parece ser seguro e eficaz.

Uma abordagem geral sugerida é:

- Em pacientes hospitalizados com DRC, utilizar a heparina.
- Para pacientes ambulatoriais com função renal gravemente comprometida (TFGe <30 mL/minuto/1,73m²), há evidências limitadas para prever como os anticoagulantes orais diretos podem ser comparados à varfarina, embora evidências de eficácia e segurança superiores em relação à varfarina continuem a se acumular. Como existe falta de evidência clínica robusta para tomada de decisão sobre uso de DOAC'Ss em pessoas com importante alteração de função renal, a abordagem de cada paciente deve ser individualizada e decidida de forma compartilhada com os especialistas assistentes.

8.1.1 Em relação a rivaroxabana, as doses sugeridas de administração para a função renal são:

- Pacientes com Fibrilação atrial:
 1. ClCr > 50mL/min: não é necessário ajustar dose;
 2. ClCr entre 30 e 50mL/min: dose de 15 mg/dia;
 3. **ClCr < 30mL/min evitar o uso.**
- Pacientes Pós Angioplastia com implante de stent:
 1. ClCr > 50mL/min: não é necessário ajustar dose;
 2. ClCr 30 a 50 mL/min: 10mg/dia + clopidogrel;
 3. **ClCr < 30mL/min: evitar o uso.**
- Pacientes com Tromboembolismo venoso
 1. ClCr > 30mL/min: Não é necessário ajustar dose;
 2. **ClCr < 30 mL/min: evitar o uso.**

8.1.2 As recomendações de uso de apixabana ajustado para a função renal baseiam-se nas melhores evidências disponíveis e na experiência clínica.

- **Pacientes com Fibrilação Atrial e Tratamento ou profilaxia de Trombo de ventrículo Esquerdo:**

1. Creatinina sérica < 1,5mg/dL, idade < 80 anos e peso > 60 Kg: sem necessidade de ajuste de dose: 5mg duas vezes ao dia.

2. Creatinina sérica > 1,5mg/dL e/ou idade > 80 anos, e/ou peso < 60 Kg: 2,5 mg duas vezes ao dia.

- **Tratamento de Trombose Venosa Profunda e/ou Embolia Pulmonar Nenhum ajuste de dose é recomendado pelo fabricante para qualquer grau de redução da função renal.**

A apixabana pode ser usada com cautela como alternativa no tratamento agudo de Tromboembolismo venoso (TEV) em pacientes com DRC grave. Não há evidências suficientes disponíveis para sugerir o uso de dabigatrana e rivaroxabana nesta população de pacientes.

O benefício do uso de DOAC'Ss nesta população para tratamento de TEV deve ser ponderado em relação ao risco potencial de sangramento em pacientes com DRC.

8.1.3 Para os pacientes nefróticos com albumina menor que 2,5 gr/dl mantém-se o uso da varfarina não sendo recomendado o uso dos DOACS.

8.2 Pacientes Hepatopatas Graves

Os DOAC'S são metabolizados em graus variados pelo fígado e no geral não se utiliza em indivíduos com insuficiência hepática grave. Não se deve usar em Hepatopatias de Child-Turcotte Pug C.

8.3 Paciente Obesos

- Obeso classes 1 e 2 - sem ajuste de dose;
- Obeso com IMC > 40 ou peso > 120 kg com trombose venosa profunda há dados limitados nestes pacientes do uso de dose padrão da Rivaroxabana e apixabana e a necessidade de ajuste de dose ainda é controversa. O ideal, nestes pacientes, seria o uso monitorado com a dosagem do fator X ativado, o que não está disponível na prática clínica. Sugere-se que, em IMC > 40, não fazer uso de DOACs;
- Pacientes pós cirurgia bariátrica: a seleção de anticoagulantes em indivíduos submetidos à cirurgia bariátrica e que necessitam de anticoagulação por fibrilação atrial e/ou TEV, depende de qual procedimento bariátrico foi realizado. Procedimentos que alteram a anatomia gastroduodenal, influem na absorção dos DOACs. A cirurgia bariátrica, principalmente o Y-Roux (bypass) resulta em perda de peso e redução do volume gástrico, o que resulta em pH mais alcalino, e a má-absorção pela redução de superfície intestinal. Além disso, o bypass de regiões proximais do trato gastrointestinal leva a redução da absorção dos DOACs pelo refluxo da medicação no lúmen

intestinal. A absorção da rivaroxabana é prioritariamente no estômago, dependente de pH ácido e os comprimidos devem ser tomados com ingestão calórica suficiente, portanto o seu uso deve ser feito com maior atenção, devido a restrição calórica dos pacientes. Dados sugerem que os DOACs podem ser prescritos pelo menos 6 a 12 meses após a cirurgia bariátrica. No caso de intervalo menor, deve-se considerar as alterações do TGI e a redução da ingestão oral de alimentos. A recomendação é, no caso de tratamentos com intervalos menores que 6 meses da cirurgia, utilizar anticoagulantes parenterais ou a varfarina, deixando os DOACs para uso em uma fase posterior;

- Não é recomendado uso de DOACs para tratamento ou prevenção de TEV em fase aguda em pacientes pós cirurgia bariátrica. Iniciar sempre com anticoagulação parenteral e, após 4 semanas, considerar uso de varfarina ou DOACs, de acordo com o tempo após a cirurgia. No caso da impossibilidade de uso da varfarina, é importante considerar o tipo de cirurgia bariátrica, o local de absorção do DOAC, a solubilidade dependente ou não do pH e os mecanismos de transporte.

8.4 Pacientes Idosos

Verificar dose de adulto, indicações, risco-benefício e função renal.

8.5 Suspensão para cirurgias

Suspender Rivaroxabana 24 a 48 horas antes do procedimento. Avaliar a necessidade de ponte com heparina conforme indicação clínica (risco trombótico versus risco de sangramento). O anticoagulante deve ser suspenso se o risco de sangramento do procedimento cirúrgico for alto. No entanto, pacientes com elevado risco tromboembólico devem ter esta suspensão limitada ao mínimo possível.

OBS: pacientes que serão submetidos a procedimentos com risco mínimo de sangramento podem continuar em uso do anticoagulante.

8.6 Cirurgias Ortopédicas

O uso de anticoagulantes na ortopedia vem sendo amplamente empregado para prevenir tromboembolismo venoso (TEV) em pacientes submetidos a cirurgias e com condições de risco. A rivaroxabana é utilizada no Brasil e em diversos países, com esse intuito, em pacientes submetidos a cirurgias ortopédicas de grande porte, como artroplastia total de quadril e joelho.

Rivaroxabana na Profilaxia do Tromboembolismo Venoso na Artroplastia Total de Quadril ou Joelho: A rivaroxabana tem se mostrado eficaz e segura na profilaxia do TEV em pacientes que passaram por artroplastia total de quadril (ATQ) ou artroplastia total de joelho (ATJ). A dose recomendada é de 10 mg, administrada via oral, uma vez ao dia. O início do tratamento deve ocorrer entre 6 a 10 horas após a cirurgia ou quando a hemostasia for estabelecida.

Duração do Tratamento: A duração do tratamento com rivaroxabana geralmente é de,

no mínimo, 10 a 14 dias, podendo ser estendida por até 35 dias. A duração exata depende de vários fatores, incluindo o tipo de cirurgia e o risco individual do paciente para TEV.

Artroplastia Total de Joelho: Alguns especialistas sugerem uma duração no extremo inferior da faixa, ou seja, de 10 a 14 dias, devido ao menor risco comparativo de TEV pós-operatório.

Artroplastia Total de Quadril: Uma duração no extremo superior da faixa, aproximadamente 30 dias, é frequentemente recomendada devido ao risco prolongado de TEV associado a esta cirurgia.

Além do uso de anticoagulantes, a mobilização precoce, o uso de dispositivos de compressão, fisioterapia e outras estratégias não-farmacológicas são cruciais para otimizar a recuperação e minimizar o risco de complicações no manejo de pacientes submetidos a artroplastia total de quadril e joelho. Contudo, a escolha do anticoagulante, duração da profilaxia e outras abordagens devem ser personalizadas com base na avaliação individual do risco-benefício para cada paciente.

8.7 Casos Suspeitos de Arboviroses e o uso de inibidores de trombina ou de antifator Xa

Para essas duas classes medicamentosas não é possível avaliar por meio de um exame a eficácia da anticoagulação. Portanto, a possibilidade de suspensão desses medicamentos deve ser analisada individualmente.

MEDICAMENTO	MEIA-VIDA (horas)	INTERVALO PROPOSTO (horas)
Apixabana	8 a 15	24
Dabigatrana	12 a 17	24
Edoxabana	10 a 14	24
Rivaroxabana	5 a 9	24

Fonte: Dengue - Diagnóstico e Manejo Clínico.
6ª Ed. Ministério da Saúde, 2024.

No manejo de casos suspeitos de dengue, considerar:

- Se plaquetometria $\geq 50.000/mm^3$: manter a anticoagulação;
- Se plaquetometria $< 50.000/mm^3$: internação para substituição do anticoagulante para heparina não fracionada venosa após 24 horas da última dose ou quando decorrido o período de 2 vezes a meia-vida dos medicamentos.

8.8 Pacientes oncológicos

Alguns scores avaliam o risco de TEV nos pacientes oncológicos, podendo guiar a profilaxia primária, principalmente o Khorana Score. Nesse sentido, se Khorana = ou > 2 em

paciente no início de quimioterapia (QT), sem alto risco de sangramento e sem interação medicamentosa, pode-se usar apixabana 2,5mg BID ou rivaroxabana 10mg MID por até 6 meses do início da QT.

Quanto ao tratamento do TEV nesse contexto, o estudo SELECT-D mostrou a segurança da rivaroxabana em comparação à heparina. Inicialmente, deve-se anticoagular o paciente por 6 meses e continuar enquanto o câncer estiver ativo e/ou o paciente estiver em tratamento quimioterápico, atentando-se à plaquetometria:

- Plaquetas $>50.000/\text{mm}^3$, baixo risco de sangramento gastrointestinal ou urinário, sem interações, preferência do paciente: DOAC's;
- Plaquetas $<50.000/\text{mm}^3$;
 - baixo risco de progressão do TEV, com plaquetas $<25.000/\text{mm}^3$: não anticoagular;
 - baixo risco de progressão do TEV, com plaquetas $>25.000/\text{mm}^3$: HBPM ou HNF baixa dose;
 - alto risco de progressão do TEV: transfusão de plaquetas e anticoagulação com HBPM ou HNF.

8.9 Manejo do sangramento no cenário de urgência em pacientes que recebem DOAC's

O uso de qualquer anticoagulante está associado a um risco aumentado de sangramento e as complicações hemorrágicas podem ser fatais. O manejo do sangramento em indivíduos que estão recebendo um DOAC's pode ser desafiador porque os testes de coagulação de rotina geralmente não podem ser usados para determinar o grau de anticoagulação, e alguns dos agentes de reversão são de difícil acesso, além do fato de que podem ser pró-trombóticos.

O manejo adequado do sangramento associado ao DOAC's depende da gravidade do sangramento, do estado geral do paciente, do grau de anticoagulação e da indicação subjacente do anticoagulante.

8.9.1 Avaliação inicial do paciente

1. Qual é a gravidade do sangramento e onde está localizado?
2. O paciente está sangrando ativamente agora?
3. Qual medicamento o paciente está recebendo?
4. Quando foi administrada a última dose de anticoagulante (e qual a duração esperada do efeito)?
5. O paciente poderia ter tomado uma overdose intencional ou não intencional do anticoagulante?
6. O paciente tem histórico de doença renal ou hepática, ou evidência de distúrbio hemorrágico subjacente, que possa causar efeito anticoagulante excessivo no contexto da dosagem padrão do medicamento?

7. O paciente está tomando outros medicamentos que possam afetar a hemostasia (aspirina , clopidogrel , ginseng, ômega 3)?
8. O paciente apresenta outras comorbidades que possam promover sangramento (doença hepática, uremia, trombocitopenia)?
9. Qual a indicação da anticoagulação e qual o risco de trombose?

8.9.2. Gravidade do sangramento

Sangramento grave/maior - paciente deve ser encaminhado para UPA

- presença de repercussão hemodinâmica com redução dos níveis pressóricos ou taquicardia persistente (FC > 120 bpm), queda de saturação de O₂ (Sat O₂ < 92%);
- sangramento associado ao risco de sangramento com potencial para necessitar de hemotransfusão;
- sangramento em um espaço fechado crítico (sangramento intracraniano, síndrome compartimental), sangramento que requer intervenção para manejo (cirurgia, procedimentos de radiologia intervencionista, tratamentos endoscópicos).

Sangramento menor pode ser acompanhado no centro de saúde.

- ausência de repercussão hemodinâmica sem apresentar redução dos níveis pressóricos, taquicardia persistente (FC < 120 bpm), queda de saturação de O₂ (Sat O₂ > 92%);
- sangramento que requer tratamento menos invasivo, como equimose, doença hemorroidária ou epistaxe sem sangramento ativo durante avaliação, sangramento não complicado de tecidos moles, sangramento gastrointestinal leve [lento];
- Sangramento uterino prolongado ou irregular sem repercussão hemodinâmica deve ser avaliado em hospital ginecológico. Existe o fluxo da Rede SUS-BH para atendimento de urgências ginecológicas com as Maternidades/Hospital que são referência para as regionais de BH e seus respectivos Centros de Saúde.

8.9.3 Avaliação do sangramento

Avaliar local, a frequência de hemorragia e a quantidade de perda de sangue por exame físico completo com medições seriadas dos dados vitais.

8.9.4 Avaliação do estado de anticoagulação

Intervalo desde a última dose: anticoagulação foi totalmente resolvida após terem decorrido cinco meias-vidas desde a última dose (?)

Rivaroxabana – meia-vida 5 a 9 horas; resolução esperada de um a dois dias após a última dose.

Apixabana – meia-vida 8 a 15 horas; resolução esperada de um e meio a três dias após a última dose.

8.9.5 Exames a serem solicitados

- Teste de coagulação (RNI e PTT): tempos de coagulação prolongados podem ser úteis na determinação do efeito anticoagulante residual, mas os testes de coagulação normais não podem necessariamente ser utilizados como evidência de que o efeito anticoagulante de um determinado DOAC'S foi resolvido ou para eliminar a necessidade de intervenções agressivas.
- Hemograma.
- Testes de função renal creatinina, ureia e cálculo da depuração da creatinina e ureia.
- Testes de função hepática: avaliada pelo coagulograma e dosagem de albumina (se disponível).

8.9.6. Conduta no Sangramento leve

- Medidas hemostáticas locais;
- Avaliar descontinuação do anticoagulante, de acordo com risco de tromboembolismo.

8.9.7 Características que favorecem a não suspensão ou reinício do anticoagulante

- evento tromboembólico prévio, especialmente arterial;
- risco tromboembólico persistente como válvula cardíaca protética, fibrilação atrial, trombofilia de alto risco (SAF, deficiência hereditária de antitrombina);
- sangramento em um local com menor risco de vida (por exemplo, epistaxe dentária, hemorroidária);
- fonte de sangramento eliminada.

8.9.8 Características que favorecem a suspensão ou não reinício do anticoagulante

- uso de anticoagulante para profilaxia primária durante um período transitório de risco aumentado, como em pós-operatório.
- sangramento intracerebral, pois indica um risco maior de ressangramento grave.
- fontes persistentes de sangramento pode indicar um risco aumentado persistente de ressangramento. Exemplos: telangiectasias gastrointestinais múltiplas, úlceras pépticas em atividade.
- sangramento com dose profilática de anticoagulação ou distúrbio hemorrágico concomitante.

REFERÊNCIAS

1. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de Doenças Transmissíveis. Dengue diagnóstico e manejo clínico. Brasília, DF: MS, 2024.
2. Cheung CYS, Parikh J, Farrell A, et al. Uso direto de anticoagulante oral em pacientes com doença renal crônica e diálise com tromboembolismo venoso: uma revisão sistemática dos resultados de trombose e sangramento. *Ann Pharmacother* 2021; 55:711.
3. E.R.F.L. de Moraes, C. Cirenza, R.D. Lopes, A.C. Carvalho, P.O. Guimaraes, A.A.E. Rodrigues, A.A.V. de Paola. Prevalence of atrial fibrillation and stroke risk assessment based on telemedicine screening tools in a primary healthcare setting. *European Journal of Internal Medicine* 67 p.36-41 (2019).
4. Flato UAP, Buhatem T, Merluzzi T, Bianco ACM. Novos anticoagulantes em cuidados intensivos. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2011; 23(1):68-77.
5. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, Colwell CW. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008 Jun;133(6 Suppl):381S-453S. doi: 10.1378/chest.08-0656. PMID: 18574271.
6. Ha JT, Neuen BL, Cheng LP, et al. Benefits and Harms of Oral Anticoagulant Therapy in Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med* 2019; 171:181.
7. Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS guideline for the diagnosis and management of atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association joint committee on clinical practice guidelines. *Circulation*. 2024;149(1):e1-e156.
8. Lip GYH, Frison L, Halperin JL, et al. Comparative validation of a novel risk score for predicting bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57:173-80. <<https://cardiopapers.com.br/has-bled-uma-nova-forma-de-medir-o-risco-de-sangramento-com-anitcoagulantes>>.
9. Yoshida R de A, Yoshida WB, Rollo H de A New anticoagulants for the prophylaxis of venous thromboembolism. *J vasc bras* [Internet]. 2011Jun;10(2):145–53. Available from: <https://doi.org/10.1590/S1677-54492011000200009>
10. Parker K, Choudhuri S, Lewis P, Thachil J, Mitra S. UK prescribing practice of anticoagulants in patients with chronic kidney disease: a nephrology and haematology-based survey. *BMC Nephrology* 2023, 24:9

11. PBH 2020. Prefeitura Municipal de Belo Horizonte. Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte. Protocolo de Anticoagulação Ambulatorial da Rede SUS-BH. disponível no Site de fluxos e na homepage da PBH na Secretaria de Saúde. Links de acesso: <https://prefeitura.pbh.gov.br/sites/default/files/estrutura-de-governo/saude/2021/protocolo_anticoagulacao_ambulatorial.pdf>. INTERNET.
12. PBH 2023. Prefeitura Municipal de Belo Horizonte. Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte. RELAÇÃO MUNICIPAL DE MEDICAMENTOS- REMUME. Disponível em: <<https://prefeitura.pbh.gov.br/sites/default/files/estrutura-de-governo/saude/2023/remume-2023.pdf>>. INTERNET.
13. Starr JA, Pinner NA, Manis M, Stuart, MK. A Review of Direct Oral Anticoagulants in Patients With Stage 5 or End-Stage Kidney Disease. *Annals of Pharmacotherapy* 2022, Vol. 56(6) 691–703
14. UpToDate 2024. Principais interações medicamentosas para Rivaroxabana. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/rivaroxaban-drug-information?search=rivaroxabana&source=panel_search_result&selectedTitle=1%7E148&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1#F9838498>, acesso em 19/03/2024 às 15:26h>. Para maiores informações, inserir a lista de medicamentos em: <https://www.uptodate.com/drug-interactions/#di-druglist>. INTRANET.
15. UpToDate 2024. Management of bleeding in patients receiving direct oral anticoagulants. Disponível em <https://www.uptodate.com/contents/management-of-bleeding-in-patients-receiving-direct-oral-anticoagulants?search=Manejo%20do%20sangramento%20em%20pacientes%20que%20recebem%20anticoagulantes%20orais%20diretos&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1>. INTRANET.
16. UpToDate 2024. Rivaroxaban: Drug information. Disponível em <https://www.uptodate.com/contents/rivaroxaban-drug-information?search=Principais%20interac%C3%A7%C3%B5es%20medicamentosas%20para%20Rivaroxabana%20&source=search_result&selectedTitle=5%7E150&usage_type=default&display_rank=5>. INTRANET.
17. UpToDate 2024. Direct oral anticoagulants (DOACs) and parenteral direct-acting anticoagulants: Dosing and adverse effects. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/direct-oral-anticoagulants-doacs-and-parenteral-direct-acting-anticoagulants-dosing-and-adverse-effects?search=apixaban&source=search_result&selectedTitle=3%7E149&usage_type=default&display_rank=2. INTRANET.
18. Vinícius J. Stutz; Carlos P. Nunes. NOVOS ANTICOAGULANTES ORAIS COMPARADOS COM A VARFARINA NA FA. *Revista de Medicina de Família e Saúde Mental* Vol. 1. No 1 (2019).

ANEXOS

ANEXO 1 - BULA DO XARELTO

chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgklcfindmkaj/https://www.bayer.com.br/sites/bayer_com_br/files/2021-11/bula-paciente-15mg-20mg-112021.pdf

Existe interação com Erva de São de João, Comprimidos de 15 e 20 mg devem ser tomados junto com alimentos, Comprimidos de 10 mg podem ser tomados com ou sem alimentos, Os comprimidos devem ser ingeridos preferencialmente com água, Caso haja dificuldade para engolir, o comprimido pode ser triturado e misturado com água ou algum alimento pastoso (como purê de maçã), imediatamente antes da utilização, e algum alimento deve ser ingerido logo após, O comprimido pode ser administrado triturado por uma sonda gástrica, Tomar o comprimido todos os dias no mesmo horário.

Orientações ao paciente

Caso você tenha algum **sangramento** como fluxo menstrual muito aumentado, sangramento na gengiva ou nariz, sangue na urina, vômitos com sangue, fezes escuras (borra de café) ou com sangue, procure um serviço de urgência e informe que você usa o medicamento rivaroxabana.

Caso você se esqueça de tomar a rivaroxabana no horário habitual, e se lembre no mesmo dia, você pode tomar a medicação mesmo que passe do horário.

Caso você se lembre apenas no dia seguinte, não tome a dose dobrada, tome somente a dose do dia.

Para prevenir sangramentos, evite atividades com muito impacto ou que façam uso de objetos cortantes.

Em caso de dúvidas, converse com o profissional de saúde. Sempre avise que você usa anticoagulante.

Caso precise fazer alguma cirurgia ou extração dentária, comunique ao médico com antecedência.

ANEXO 2 - INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

1. **Ácido Acetilsalicílico:** Pode potencializar o efeito adverso/tóxico da Rivaroxabana. Especificamente, o risco de sangramento pode aumentar. Manejo: Considerar os riscos e benefícios desta combinação e monitorar de perto. Risco D: Considerar a modificação da terapia.
2. **Ácido valpróico/valproato:** Pode diminuir o efeito terapêutico da Rivaroxabana. Risco C: Monitorar a terapia.
3. **Alteplase:** Pode potencializar o efeito anticoagulante dos anticoagulantes. Risco X: Evitar combinação
4. **Amiodarona:** Pode aumentar a concentração sérica de Rivaroxabana. Risco C: Monitorar a terapia.
5. **Antagonistas da vitamina K (Ex: varfarina):** Os anticoagulantes podem aumentar o efeito anticoagulante dos antagonistas da vitamina K. Risco C: Monitorar a terapia. OBS: Consultar o conteúdo completo da monografia medicamentosa sobre o uso de etexilato de dabigatrana com antagonistas da vitamina K (por exemplo, varfarina, acenocumarol) durante a transição anticoagulante e os períodos de ponte.
6. **Anticoagulantes (ex: varfarina):** Podem potencializar o efeito anticoagulante da Rivaroxabana. Risco X: Evitar combinação. OBS: Consultar a monografia da varfarina
7. **Antiinflamatórios não esteróides (não seletivos):** podem potencializar o efeito adverso/tóxico da rivaroxabana. Especificamente, o risco de sangramento pode aumentar. Manejo: Uma avaliação abrangente do risco-benefício deve ser feita para todos os pacientes antes de qualquer uso concomitante de rivaroxabana e anti-inflamatórios não esteróides (AINEs). Se combinados, monitorar os pacientes mais de perto quanto a sinais e sintomas de sangramento. Risco D: Considerar a modificação da terapia.
8. **Antiinflamatórios Não Esteroidais (Seletivos para COX-2):** Podem potencializar o
9. **Efeito anticoagulante dos anticoagulantes.** Risco C: Monitorar a terapia.
10. **Antiinflamatórios Não Esteróides (Tópicos):** Podem potencializar o efeito anticoagulante dos anticoagulantes. Risco C: Monitorar a terapia.
11. **Antiplaquetários (Inibidores P2Y12. Ex: clopidogrel, ticagrelor, prasugrel):** Podem potencializar o efeito adverso/tóxico da Rivaroxabana. Especificamente, o risco de sangramento pode aumentar. Manejo: Considerar cuidadosamente os riscos e benefícios desta combinação e monitorizar de perto. Recomenda-se evitar prasugrel ou ticagrelor. Risco D: Considerar a modificação da terapia.
12. **Apixabana, Dabigatrana, Edoxabana:** Pode potencializar o efeito anticoagulante dos anticoagulantes. Manejo: Algum uso combinado limitado pode ser indicado durante períodos de transição de um anticoagulante para outro. Risco X: Evitar combinação.
13. **Claritromicina:** Pode aumentar a concentração sérica de Rivaroxabana. Risco C: Monitorar a terapia.

14. **Estreptoquinase:** Pode aumentar o efeito anticoagulante dos anticoagulantes. Risco X: Evite combinação.
15. **Fitoterápicos com efeitos anticoagulantes/antiplaquetários (Ex: alfafa, erva-doce, mirtilo):** podem aumentar o efeito adverso/tóxico dos anticoagulantes. Pode ocorrer sangramento. Risco C: Monitorar a terapia.
16. **Indutores Fortes do CYP3A4 (Ex: ácido valpróico, fenobarbital):** Podem diminuir a concentração sérica de Rivaroxabana. Manejo: Considerar alternativas ao uso de rivaroxabana com fortes indutores do CYP3A4. Risco D: Considerar a modificação da terapia.
17. **Indutores Fortes do CYP3A4 e Glicoproteína P (Ex: carbamazepina, fenitoína, rifampicina):** Podem diminuir a concentração sérica de Rivaroxabana. Risco X: Evitar combinação.
18. **Indutores Moderados do CYP3A4 e Glicoproteína P:** Podem diminuir a concentração sérica de Rivaroxabana. Risco C: Monitorar a terapia.
19. **Inibidores Moderados do CYP3A4 (Ex: ciclosporina, diltiazem, fluconazol):** Podem aumentar a concentração sérica de rivaroxabana. Risco C: Monitorar a terapia.
20. **Inibidores Fortes do CYP3A4 (Ex: atazanavir, claritromicina):** Podem aumentar a concentração sérica de rivaroxabana. Risco C: Monitorar a terapia.
21. **Inibidores Fortes do CYP3A4 e Glicoproteína P (Ex: ritonavir):** Podem aumentar a concentração sérica de rivaroxabana. Risco X: Evitar combinação.
22. **Inibidores Moderados do CYP3A4 e Glicoproteína P (Ex: eritromicina, verapamil):** Podem aumentar a concentração sérica de rivaroxabana. Manejo: nenhuma ação é necessária em pacientes com função renal normal. Não use esta combinação em pacientes com depuração de creatinina estimada de 15 a 80 mL/min, a menos que os benefícios superem os riscos. Risco D: Considere a modificação da terapia.
23. **Levetiracetam:** Pode diminuir a concentração sérica de Rivaroxabana. Risco C: Monitorar a terapia.
24. **Nevirapina:** Podem diminuir a concentração sérica de Rivaroxabana. Risco C: Monitorar a terapia.
25. **Ômega-3:** Podem potencializar o efeito anticoagulante dos anticoagulantes. Risco C: Monitorar a terapia.
26. **Oxcarbazepina:** Pode diminuir a concentração sérica de Rivaroxabana. Risco C: Monitorar a terapia.
27. **Tibolona:** Pode aumentar o efeito anticoagulante dos anticoagulantes. Risco C: Monitorar a terapia.
28. **Tipranavir:** Pode aumentar o efeito anticoagulante dos anticoagulantes. Risco C: Monitorar a terapia.
29. **Vitamina E (Sistêmica):** Pode potencializar o efeito anticoagulante dos anticoagulantes. Risco C: Monitorar a terapia.



PREFEITURA
BELO HORIZONTE
