



Asundexian versus Apixabana em pacientes com fibrilação atrial: uma revisão sistemática

Mari Edeline Veras Dourado ¹, Bárbara Alessandra Solano Silva¹, Leonan Rigon Mazocco¹, David Garcia de Alcaraz Conti¹, Yasmim Almeida de Souza¹, Marcella Silvestre Xavier¹, Dayane Karolayne Feitosa Abreu¹, Raquel Araújo Nogueira¹



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n9p2237-2245>

Artigo recebido em 22 de Julho e publicado em 12 de Setembro de 2024

REVISÃO SISTEMÁTICA

RESUMO

Este artigo tem por objetivo realizar uma varredura da literatura médica vigente sobre o uso de Asundexian versus Apixabana em pacientes com fibrilação atrial. Foram utilizados como motores de busca os indexadores PUBMED, EMABSE para seleção dos artigos, através dos unitermos “Asundexian, Apixabana, atrial fibrillation”. Conclui-se que usuários de Asundexian tiveram menor incidência de sangramento comparado com os pacientes que fizeram uso de Apixabana.

Palavras-chave: Asundexian, Apixabana, Fibrilação Atrial.

Asundexian versus Apixaban in patients with atrial fibrillation: a systematic review

ABSTRACT

This article aims to perform a search of the current medical literature on the use of Asundexian versus Apixaban in patients with atrial fibrillation. The search engines PUBMED and EMABSE were used to select articles, using the keywords “Asundexian, Apixaban, atrial fibrillation”. It was concluded that users of Asundexian had a lower incidence of bleeding compared to patients who used Apixaban.

Keywords: Asundexian, Apixaban, Atrial Fibrillation.

Instituição afiliada – COLOCAR AQUI A INSTITUIÇÃO AFILIADA DE TODOS OS AUTORES DO ARTIGO

Dados da publicação: NÃO É NECESSARIO POR NADA

DOI: NÃO É NECESSARIO POR NADA

Autor correspondente: Nome do autor que submeteu o artigo email do autor@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

O fardo mundial da fibrilação atrial está aumentando acentuadamente, em grande parte porque as populações estão envelhecendo. A fibrilação atrial aumenta a ameaça de acidente vascular cerebral tromboembólico em cerca de 5 vezes, mas é evidente há décadas que esse risco pode ser compensado por uma terapia anticoagulante eficaz. Agora é autoevidente a partir de uma coleção de ensaios cuidadosamente controlados e outras evidências de que os anticoagulantes orais são altamente eficazes na prevenção de acidente vascular cerebral em pacientes com fibrilação atrial. (GOODMAN et al., 2024).

Os inibidores do fator XIa representam uma nova classe de agentes anticoagulantes que estão sendo testado para o tratamento da síndrome coronária aguda, tromboembolismo venoso e na prevenção de acidente vascular cerebral devido a fibrilação atrial. Novos inibidores desta classe envolvem pequenas moléculas químicas (asundexian, milvexian), anticorpos monoclonais (abelacimab, osocimab, xisomab) e oligonucleotídeos antisense. Propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas muito peculiares e diferentes caracterizam esta classe (FERRI et al., 2024).

Vale ressaltar que os principais anticoagulantes usados para prevenção de acidentes vascular cerebral estão associados a um risco de sangramento. Estudos epidemiológicos e animais notaram o fator XI como um alvo para medicamentos anticoagulantes ambientais mais seguros, pois a deficiência ou deficiência do fator XI protege contra trombose e está associada a um pouco ou nenhum sangramento (FREDENBURGH e WEITZ; 2021)

O objetivo dessa revisão é comparar a eficácia da Asundexian versus Apixabana na prevenção de acidente vascular cerebral em pacientes com fibrilação atrial.

METODOLOGIA

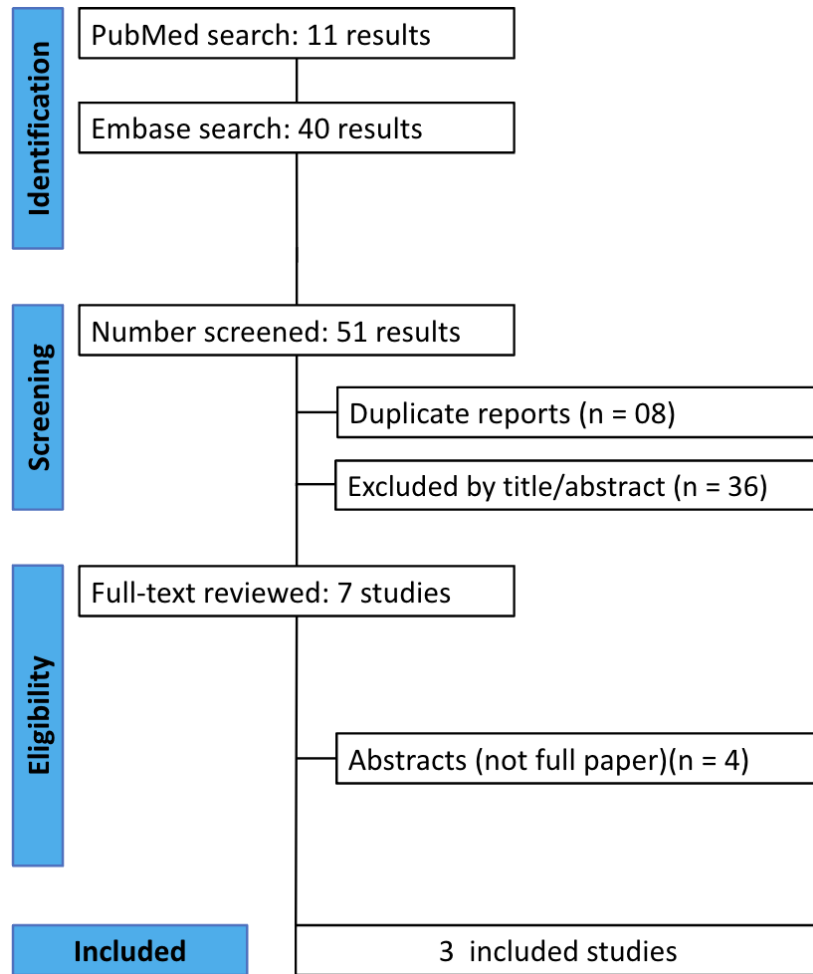
Esta é uma revisão sistemática comparando o uso de Asundexian com Apixaban em pacientes com fibrilação atrial. A pesquisa foi conduzida passando por oito etapas: formulação de uma pergunta de pesquisa, busca bibliográfica para identificar todos os estudos pertinentes, seleção de estudos que atendem aos critérios de inclusão

especificados, extração de dados sobre variáveis pré-determinadas dos estudos incluídos, avaliação crítica das metodologias dos estudos incluídos, síntese apropriada de dados e meta-análise quando viável, classificação da qualidade da evidência e força das recomendações emanadas dos resultados e, por fim, redação e publicação. O método PRISMA foi implementado. Uma estratégia de busca foi desenvolvida para a identificação da literatura nas bases de dados PubMed e Embase usando os seguintes termos de busca: asundexian, Apixaban, fibrilação atrial, com o operador booleano AND.

A estratégia de busca usou ensaios observacionais (caso-controle, transversais, coorte), ensaios clínicos randomizados, relatos de caso e ensaios clínicos em humanos publicados nos últimos dez anos. Artigos de revisão, estudos em animais, estudos que não envolveram humanos e estudos publicados há mais de 10 anos foram excluídos da pesquisa bibliográfica. As duplicatas e os artigos que não se relacionavam com o tema proposto após a leitura de um resumo foram excluídos. Antes da leitura de um resumo, esses relatórios e/ou artigos foram excluídos.

Lemos os artigos na íntegra, identificando todas as descobertas que contribuíram para esta revisão de literatura. Os detalhes críticos foram classificados e organizados com cuidado em relação ao ano de publicação, autor, população do estudo, localização do site e resultados da pesquisa. Isso foi feito perfeitamente na avaliação crítica e síntese das informações para construir esta evidência. (Figura 1).

Figura 1. Fluxograma PRISMA



RESULTADOS

| Título | Autor e ano | Objetivo |
|---|--------------------------|---|
| Asundexian versus Apixaban in Patients with Atrial Fibrillation. | Piccini et al., 2024 | Determiner se Asundexian não é inferior a apixaban para prevenção do acidente vascular ou embolia sistêmica |
| Asundexian: an oral small molecule factor Xla inhibitor for the treatment of thrombotic disorders | Dállesandro et al., 2023 | Evidenciar como a Asundexian funciona |
| Safety of the oral factor Xla | Piccini et al., 2022 | Determinar a dose ideal de |

| | | |
|--|--|--|
| inhibitor asundexian compared with apixaban in patients with atrial fibrillation (PACIFIC-AF): a multicentre, randomised, double-blind, double-dummy, dose-finding phase 2 study | | Asundexian e comparar a incidência de sangramento com a de Apixabana |
|--|--|--|

De acordo com a maioria das diretrizes da sociedade estabelecida, a terapia antiplaquetária é considerada padrão para a prevenção secundária de acidente vascular cerebral isquêmico não cardioembólico. A incidência de eventos recorrentes é muito alta. No entanto, os benefícios da anticoagulação não foram comprovados como maiores que os riscos. (D'ALLESANDRO et al., 2023)

O Asundexian é um inibidor de XIa que atua dentro da via de coagulação intrínseca, visando especificamente a cascata de coagulação em oposição aos sistemas que amortecem a hemostasia induzida por lesão. Isso resulta em inibição seletiva e dependente da concentração de XIa pelo Asundexian, associada ao prolongamento dependente da dosagem do tempo de tromboplastina parcial ativada, sem efeitos no tempo de protrombina ou outros fatores de coagulação (D'ALLESANDRO et al., 2023).

De acordo com D'ALLESANDRO et al., 2023, o Asundexian foi bem tolerado e resultou em inibição de XIa, sem aumento significativo no sangramento. Além disso, pacientes com fibrilação atrial têm risco aumentado de acidente vascular cerebral. Nestes casos, o uso de anticoagulantes é recomendado para prevenir esses casos (D'ALLESANDRO et al., 2023).

A inibição do fator XIa demonstrou prevenir tromboembolismo venoso. Uma análise de dados do estudo confirmou que as taxas observadas de sangramento foram menores para pacientes com fibrilação atrial que receberam o inibidor XIa Asundexian 20 mg e 50 mg por dia versus Apixabana. (PACCINI et al., 2022).

Entretanto, segundo estudo promovido por PICCINI et al., 2024, pacientes com fibrilação atrial que fizeram uso de Asundexian de 50 mg uma vez ao dia tiveram uma incidência maior de acidente vascular cerebral ou embolia sistêmica em comparação

com aqueles que fizeram uso de Apixabana. Além disso, níveis reduzidos de fator XIa são protetores contra eventos cardiovasculares, como o acidente vascular cerebral ou tromboembolismo venoso, a inibição do XIa também está associada a um menor risco de sangramento do que os pacientes tratados com Apixabana (PICCINI et al., 2024).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Concluimos que pacientes com fibrilação atrial e risco de acidente vascular cerebral submetidos a tratamento com Asundexian na dose de 50 mg uma vez ao dia tiveram uma maior incidência de acidente vascular cerebral ou embolia sistêmica do que o tratamento com Apixabana. Além disso, foi possível notar que houve menos eventos hemorrágicos graves com Asundexian do que com Apixabana.

REFERÊNCIAS

D'ALLESANDRO, N.; CAVE, B.; HOUGH, A. Asundexian: an oral small molecule factor XIa inhibitor for the treatment of thrombotic disorders. **Future cardiology**, v. 19, n. 10, p. 477–486, 2023.

FERRI, N.; COLOMBO, E.; CORSINI, A. Drug-drug interactions of FXI inhibitors: Clinical relevance. **Hematology reports**, v. 16, n. 1, p. 151–163, 2024.

FREDENBURGH, J. C.; WEITZ, J. I. Factor XI as a target for new anticoagulants. **Hamostaseologie**, v. 41, n. 2, p. 104–110, 2021.

GOODMAN, S. G. et al. Current gaps in the provision of safe and effective anticoagulation in atrial fibrillation and the potential for factor XI-directed therapeutics. **Critical pathways in cardiology**, v. 23, n. 2, p. 47–57, 2024.

PICCINI, J. P. et al. Safety of the oral factor XIa inhibitor asundexian compared with apixaban in patients with atrial fibrillation (PACIFIC-AF): a multicentre, randomised,



double-blind, double-dummy, dose-finding phase 2 study. **Lancet**, v. 399, n. 10333, p. 1383–1390, 2022.

PICCINI, J. P. et al. Asundexian versus apixaban in patients with atrial fibrillation. **The New England journal of medicine**, 2024.