

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: Juizado Especial

COMARCA: Santa Rita do Sapucaí

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: HFP

IDADE: 36 anos

DOENÇA(S) INFORMADA(S): I67.0

PEDIDO DA AÇÃO: Xarelto® (Rivaroxabana 20 mg)

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Como opção terapêutica específica, substituta à alternativa terapêutica regularmente disponível na rede pública – SUS, para prevenção de recorrência de eventos tromboembólicos sistêmicos – trombose venosa cerebral (TVC)

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 75763

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2023.0004547

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

1 – O medicamento/procedimento é fornecido pelo SUS? **R.: Não.**

2 – Se não for, há alternativas fornecidas pelo SUS com igual eficácia? **R.: Sim. Gentileza reportar-se as considerações complementares abaixo.**

3 – Tem registro na ANVISA? **R.: Sim.**

4 – Se possível, sabem qual o custo do medicamento para o SUS? **R.: Conforme lista de preços máximos de venda ao governo, publicada em 02/10/2023, o preço da Rivaroxabana 20 mg (Xarelto® – Bayer 28 comprimidos) é de R\$ 206,77. O preço médio da rivaroxabana 20 mg/30 comprimidos é em média R\$ 150,00 reais. Vide páginas 1047 a 1062 da lista. <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>**

5 – Nessa condição relatada, o medicamento é imprescindível? **R.: Não. Gentileza reportar-se as considerações complementares abaixo.**

Solicita-se as informações que entenderem pertinentes para nortear o julgamento sobre o fornecimento ou não do medicamento no caso da autora.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com histórico de trombose de seios venosos cerebrais (seio sigmoide e transversos direitos) em março/2023. A paciente recebeu alta hospitalar com prescrição de uso contínuo de Marevan® 05 mg/dia, como medida de profilaxia de novos eventos tromboembólicos.

Consta que a paciente está em investigação da etiologia da trombose, e que foi prescrito o uso contínuo de rivaroxabana 20 mg/dia, em substituição ao uso do Marevan® (varfarina – disponível na rede pública), sob a alegação de insucesso. Porém, não foi justificado o motivo do fracasso terapêutico alegado.

Trombose venosa central: A trombose venosa cerebral (TVC) é um tipo relativamente raro de acidente vascular cerebral (AVC), é a formação de um trombo nos seios venosos ou nas veias do cérebro. Esse trombo causa obstrução do(s) seio(s) venoso(s) ou veia(s), que são os vasos responsáveis pela drenagem de sangue do cérebro, fato que provoca interrupção ou grave limitação do fluxo de sangue no seu interior.

“A trombose venosa cerebral (TVC) é uma doença cerebrovascular pouco conhecida, com múltiplas manifestações clínicas e muitas vezes subdiagnosticada. Embora relativamente rara, é uma das principais causas de AVC em jovens e mulheres e está associada a um bom prognóstico quando tratada precocemente”.⁽³⁾

O tratamento depende dos fatores que desencadearam a trombose. O uso de anticoagulação oral a longo prazo está bem estabelecido em certas populações de pacientes, incluindo pacientes com diagnóstico de trombose venosa cerebral. A terapia de anticoagulação oral não é isenta de riscos, portanto, a indicação de profilaxia de eventos tromboembólicos em pacientes deve equilibrar/avaliar o benefício da redução dos eventos tromboembólicos, contra os riscos da anticoagulação oral a longo prazo.

Quando se indica terapia anticoagulante, os escores de risco para tromboembolismo e hemorragia são as principais ferramentas que devem ser consideradas. O conceito “benefício líquido” leva em consideração os

aspectos positivos da redução do risco de tromboembolismo, bem como de hemorragia, causados pelo uso dos anticoagulantes orais, quer seja indicada a tradicional varfarina, quer sejam indicados os novos anticoagulantes orais, como exemplo, a rivaroxabana requerida.

“O risco de AVC está relacionado ao risco de sangramento. Há evidências de que fatores tromboembólicos, como idade avançada, hipertensão ou histórico de acidente vascular cerebral, também são fatores de risco de sangramento. Os benefícios da ACO em idosos são evidentes, apesar de suas comorbidades, fragilidade e aumento do risco de quedas”.³

“Antes do início da terapia com ACO, o risco de sangramento deve ser avaliado. Fatores de risco potencialmente modificáveis e não modificáveis devem ser identificados. Alto risco de sangramento não deve justificar a suspensão do ACO. Fatores de risco de sangramento modificáveis devem ser gerenciados e sistematicamente reavaliados durante visitas regulares e frequentes. Deve-se destacar que o risco de sangramento é dinâmico e deve ser reavaliado sistematicamente. Deve-se enfatizar que as contraindicações absolutas aos ACO são raras”.³

Anticoagulantes orais incluem os antagonistas da vitamina K e os novos anticoagulantes orais não antagonistas da vitamina K (NACO). A introdução de quatro novos anticoagulantes orais, não disponíveis no SUS, representa alternativa na prática clínica para prevenção de fenômenos tromboembólicos, principalmente para pacientes que apresentem contraindicações e grandes limitações ao uso da tradicional varfarina (disponível na rede pública).

Os dois primeiros representantes da nova classe de anticoagulantes orais foram a dabigatrana (inibidor direto da trombina) e a rivaroxabana, seguidos pela apixabana e edoxabana (inibidores diretos do fator Xa (fator dez ativado)).

Vantagens oferecidas pelos novos anticoagulantes incluem: maior previsibilidade da atividade farmacocinética; efeito anticoagulante com início e término rápidos; baixa interação medicamentosa; ausência de interações

alimentares; uso em doses fixas; comodidade de não necessitar de testagem rotineira da coagulação (RNI). Mais recentemente, a possibilidade de uso de agentes reversores específicos para Dabigatrana (idarucizumabe) e para a Rivaroxabana e Apixabana (andexanet-alfa), em caso de sangramento potencialmente fatal ou devido a procedimento de urgência.

“O conforto proporcionado pelos NACO’s, pela não necessidade de monitorização do nível de anticoagulação, entretanto, não deve ser confundido com a não necessidade de fármaco vigilância e de atenção periódica ao paciente como um todo”.

Dentre as desvantagens destacam-se: custo muito superior à varfarina; uso restrito em pacientes com insuficiência renal moderada / grave e disfunção hepática moderada/grave; possibilidade de hipercoagulabilidade paradoxal no caso de suspensão mesmo que transitória, pela perda rápida de seus efeitos anticoagulantes, ficando o paciente em risco de eventos embólicos; uso em duas tomadas diárias; impossibilidade de controlar/monitorar seu efeito por testes laboratoriais, são fatores que também exigem cautela com seu uso.

A comodidade gerada pela possibilidade do uso de um anticoagulante oral que não exige monitoramento frequente, pode tanto aparentar uma certa vantagem, como, também representar uma situação de risco adicional para o paciente, pois, sem qualquer monitoramento, esses pacientes ficam mais expostos a possibilidade de atraso no diagnóstico das complicações hemorrágicas, previstas tanto para os novos anticoagulantes, quanto para a varfarina.

Xarelto® (Rivaroxabana 20 mg): é um novo anticoagulante oral (NACO) não disponível na rede pública. É um inibidor direto do fator Xa, apresenta meia vida de 7 a 11 horas, um terço do fármaco é excretado pelo rim de forma inalterada, um terço é metabolizado pelo fígado em metabólitos inativos que são posteriormente excretados pelo rim, e o terço restante também é metabolizado pelo rim e os metabólitos são eliminados por via intestinal. A rivaroxabana é usada na dose de 10, 15 e 20 mg, uma vez ao

dia.

Os estudos disponíveis não revelam um “benefício líquido” maior com o uso dos novos anticoagulantes orais em detrimento ao uso da tradicional varfarina, regularmente disponível no SUS. Os estudos disponíveis demonstraram que os NACO's não são inferiores ou superiores à Varfarina na prevenção de eventos tromboembólicos, e que foram associados a menores riscos de sangramento grave.

A adesão à varfarina tende a ser cada mais difícil pela necessidade de acompanhamento laboratorial frequente e necessidade de ajustes de doses, fato que tem contribuído para que sua prescrição venha sendo gradualmente substituída pela prescrição dos NACO's.

A varfarina é a alternativa para terapia anticoagulante oral ambulatorial regularmente disponível no SUS através do componente básico de assistência farmacêutica, cuja competência para a distribuição é do Município.

A varfarina é um anticoagulante oral da classe dos antagonistas da vitamina K, que é um cofator na síntese dos fatores de coagulação. Ela age inibindo a síntese das formas ativas das proteínas pró-coagulantes dependentes da vitamina K (Protrombina, VII, IX, X e as proteínas C e S). Por isso, o consumo de alimentos contendo vitamina K, interfere no efeito anticoagulante da varfarina.

A varfarina constitui-se ainda em anticoagulante oral de referência utilizado há décadas (+ de 50 anos de uso). Em doses ajustadas, é uma alternativa profilático/terapêutica para a maioria das situações clínicas com indicação de anticoagulação oral contínua, por ser altamente eficaz na profilaxia de fenômenos tromboembólicos e não menos segura que os novos anticoagulantes orais.

A varfarina possui a possibilidade de atenuação de seu efeito pela administração de vitamina K ou hemoderivados. Tem também como fator “positivo” o efeito terapêutico prolongado, de modo que o esquecimento de uma dose, habitualmente não interfere na sua atividade terapêutica. Porém, a

varfarina está entre os fármacos com maior número de interações medicamentosas, a maioria com importância clínica.

A dificuldade do manejo clínico com o uso da varfarina, deve-se a sua complexa farmacocinética e farmacodinâmica. As interações medicamentosas e alimentares, a estreita janela terapêutica (RNI alvo 2-3 / limite entre eficácia e risco de sangramento) e a exigência de permanência de tempo médio na faixa terapêutica (TTR médio individual maior que 65-70%), são os principais fatores limitadores/complicadores para o seu uso, e o motivo da necessidade de monitoramento regular.

A posologia / dose da varfarina requer controle / monitoramento ambulatorial através do exame de RNI. O exame deve ser realizado pelo menos semanalmente durante o início da terapia anticoagulante (fase do ajuste de dose), e posteriormente pelo menos mensalmente quando o RNI alvo é atingido, e mantém-se estável.

Através do exame de RNI o médico tem a percepção da efetividade ou do risco do tratamento. O exame permite o ajuste periódico da dose da varfarina, fato que torna possível a redução do risco da ocorrência de complicações hemorrágicas. Pacientes que se encontram fora da janela terapêutica (RNI alvo) com mais frequência, tem menor probabilidade de benefício com o uso da varfarina.

O exame está disponível no SUS, através das unidades básicas de saúde. Nos casos de baixa mobilidade / imobilidade do(a) paciente, há inclusive a possibilidade de ser ofertada ao(à) paciente, à realização do exame de monitoramento (RNI) por meio de acompanhamento da EMAD – Equipe Multiprofissional de Atenção Domiciliar. A EMAD é a principal responsável pelo cuidado do(a) paciente domiciliado(a), que possui problemas de saúde e dificuldade ou impossibilidade física de locomoção até uma unidade básica de saúde.

Atualmente, apesar da ampla variedade de anticoagulantes para a profilaxia e tratamento de diversas situações trombóticas, não se dispõe, no momento, de um anticoagulante ideal, completamente seguro, com

farmacocinética, farmacodinâmica previsível, posologia simplificada, reduzida interação medicamentosa, e sem necessidade de monitorização laboratorial.

O sucesso do tratamento anticoagulante está ainda muito mais influenciado pela educação do paciente e/ou familiares e cuidadores, do que pela escolha específica do anticoagulante oral *per se*.

As diretrizes atuais reconhecem a não inferioridade e nem superioridade dos novos anticoagulantes orais em relação a varfarina, e deixam a cargo do médico prescritor a opção pelo tratamento tradicional ou o uso dos novos agentes anticoagulantes.

Mais estudos são necessários para que se estabeleçam os perfis de pacientes realmente mais favoráveis ao uso dos NACO's, levando-se em conta a relação de custo/efetividade, principalmente considerando a alta demanda judicial para fornecimento / custeio público dos NACO's, e pelo fato de que a anticoagulação oral está indicada para fração expressiva de pacientes em diversas situações clínicas, não só a trombose venosa cerebral.

No **caso concreto** a indicação de anticoagulação oral contínua está em conformidade com as diretrizes técnicas atuais. Não foram identificados elementos técnicos que indiquem contraindicação e/ou refratariedade ao uso da varfarina, regularmente disponível na rede pública através do componente básico de assistência farmacêutica, cuja competência para o fornecimento é do Município.

Não foram identificados elementos técnicos que permitam afirmar imprescindibilidade de uso específico da rivaroxabana, em detrimento ao uso da varfarina para a finalidade profilático terapêutica pretendida.

IV – REFERÊNCIAS:

- 1) RENAME 2022.
- 2) Manual de Anticoagulação Antiagregação Plaquetária. 2020. Roberto Esporcatte Olga Ferreira de Souza. SOCERJ 2020.

https://socerj.org.br/area-profissional/wp-content/uploads/2019/05/Manual_Anticoagula%C3%A7%C3%A3o_Completo_Web_Final2_COMPLETO-1.pdf

3) Trombose Venosa Cerebral. Como Identificá-la. Rev. Ass. Med. Brasil 2001; 47(4): 269-95. <https://www.scielo.br/j/ramb/a/y8JR6p87TLXgvDCTc4pd9xg/>

4) Terapia de Anticoagulação com Varfarina: Uma Realidade da Saúde Pública Brasileira que Carece de Estrutura para Melhor Controle. Arq. Bras. Cardiol. 2022; 119(2):370-371

https://abccardiol.org/wp-content/uploads/articles_xml/0066-782X-abc-119-03-0370/0066-782X-abc-119-03-0370.x55156.pdf

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20220504>

V – DATA:

16/10/2023

NATJUS – TJMG