

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: 1º Juizado Especial

COMARCA: Bom Despacho

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2024.0006571

IDADE: 54 anos

Sexo: feminino

DOENÇA(S) INFORMADA(S): I26, D68.8

PEDIDO DA AÇÃO: Xarelto® (rivaroxabana 20 mg)

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Como opção farmacológica específica para anticoagulação oral profilática, substituta à alternativa terapêutica regularmente disponível na rede pública – SUS, para prevenção de novos eventos tromboembólicos.

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Solicito parecer técnico ao NATJUS/TJMG ou ao NATJUS Nacional acerca do pedido autoral, encaminhando os relatórios médicos e exames juntados aos autos, para informar sobre a existência de política pública para a condição clínica da parte. **R.: O SUS disponibiliza o anticoagulante oral (varfarina), como opção farmacológica oral para a mesma finalidade terapêutica pretendida com o fármaco requerido no caso em tela, ou seja, para a profilaxia de eventos tromboembólicos.**

Se há indicação para os tratamentos pleiteados? **R.: Sim, considerando a documentação apresentada há indicação de anticoagulação profilático terapêutica. Porém, não foram apresentados elementos técnicos que permitam afirmar imprescindibilidade de uso específico da rivaroxabana em substituição à varfarina.**

Se há comprovação da ineficácia das alternativas disponibilizadas pelo SUS e da superioridade dos fármacos vindicados? **R.: Não. Os estudos disponíveis não revelam “benefício líquido” maior com o uso dos novos anticoagulantes orais, incluindo a rivaroxabana, em detrimento do 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 acidente vascular cerebral ou tromboembolismo, ou que foram associados a menores riscos de sangramento grave.

Bem como, em observância à hierarquia do SUS, quem é o responsável a fornecê-las à paciente. **R.: A varfarina está disponível através do componente básico de assistência farmacêutica. Os medicamentos do componente básico são aqueles destinados à Atenção Primária à Saúde. São adquiridos pelo Governo do Estado com recurso tripartite (federal, estadual e municipal), e distribuídos para os municípios, sendo que a responsabilidade pelo fornecimento ao paciente é essencialmente do Município.**

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com diagnóstico trombofilia (não especificada) e episódio de tromboembolismo pulmonar, para a qual foi prescrito o uso contínuo por tempo indeterminado do novo anticoagulante oral rivaroxabana 20 mg/dia. Consta que a paciente apresentou intolerância ao uso da varfarina (alternativa regularmente disponível na rede pública).

Anticoagulação Oral: O uso de anticoagulação oral a longo prazo está bem estabelecido em certas populações de pacientes. Os critérios para a indicação de anticoagulação podem variar dependendo da situação clínica de cada paciente. 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 contínua por tempo indeterminado, 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.

*“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 modificáveis de risco de sangramento 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.

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 de RNI 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) e/ou NASF (núcleo de apoio à saúde da família).

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 embolia pulmonar.

No **caso concreto**, não foram apresentados os escores de risco de tromboembolismo e escore de risco de eventos hemorrágicos para a paciente em tela. 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 2024.
- 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) Anticoagulação versus placebo para insuficiência cardíaca em ritmo sinusal. Versão publicada: 18 de maio de 2021. Eduard Shantsila, Monika Koziat, Gregory YH Lip.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD003336.pub4>
<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003336.pub4/full>
- 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>

5) Cadernos de Atenção Básica. Núcleo de Apoio à Saúde da Família. Volume I. Ferramentas para a gestão e para o trabalho cotidiano. Ministério da Saúde 2014. https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/nucleo_apoio_saude_familia_cab39.pdf

V – DATA:

23/05/2025

NATJUS – TJMG