

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiz de Direito Dr. Antônio de Souza Rosa

PROCESSO N.º: 50318261520228130433

CÂMARA/VARA: 1ª UJ - 1ºJD

COMARCA: Montes Claros

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: APDQ

IDADE: 75 anos

DOENÇA(S) INFORMADA(S): I 50, I 64

PEDIDO DA AÇÃO: Xarelto® (Rivaroxabana 20 mg)

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Como opção terapêutica substituta à alternativa terapêutica regularmente disponível na rede pública – SUS, para prevenção de recorrência de eventos tromboembólicos sistêmicos

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 67310

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2023.0003412

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Informação sobre os medicamentos pretendidos, bem como sobre o tratamento prescrito e competência para o seu fornecimento.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com diagnóstico de insuficiência cardíaca grave (não especificada) e histórico de dois episódios de acidente vascular cerebral isquêmico, para o qual foi inicialmente prescrito o uso de AAS - ácido acetilsalicílico 100 mg após o almoço.

Consta que o uso do AAS foi suspenso, e que o anticoagulante oral Marevan® (varfarina – disponível na rede pública) foi contraindicado, pelo risco aumentado de hemorragia, devido ao fato do paciente ser portador de varizes de esôfago e passado de úlcera gástrica. Foi então prescrita anticoagulação oral profilática por tempo indeterminado, com o uso contínuo de Xarelto® (rivaroxabana 20 mg) 01 comprimido/dia, para profilaxia de novos

eventos tromboembólicos sistêmicos.

A **Insuficiência Cardíaca** (IC) predispõe a ocorrência de eventos tromboembólicos incluindo acidente vascular cerebral, tromboembolismo pulmonar e embolia arterial periférica. Eventos isquêmicos e tromboembólicos, particularmente acidente vascular cerebral, isquemia miocárdica e infarto do miocárdio, contribuem para as altas taxas de internação hospitalar de pacientes com IC. Esses eventos tromboembólicos também contribuem para a progressão e a alta morbimortalidade da insuficiência cardíaca.

O uso de anticoagulação oral a longo prazo está bem estabelecido em certas populações de pacientes, incluindo pacientes com IC e fibrilação atrial, mas ainda há uma grande variação nas indicações e uso de anticoagulação oral na população mais ampla com IC.

As evidências atuais indicam que a eficácia da anticoagulação oral difere de acordo com a causa da IC. Até o momento não há evidências consistentes de que a terapia anticoagulante oral modifique a mortalidade em pessoas com IC que permanecem em ritmo sinusal. Os estudos randomizados existentes não apoiam o uso rotineiro de anticoagulação oral em pessoas com insuficiência cardíaca que permanecem em ritmo sinusal.

Entre os fatores de risco adquiridos, que somados a IC contribuem para uma possibilidade maior de ocorrência de eventos tromboembólicos, citam-se como exemplos: idade avançada, episódio tromboembólico, obesidade, fibrilação atrial e flutter atrial, próteses valvares, trombo intracardíaco, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, infarto agudo do miocárdio, neoplasias, doenças mieloproliferativas, entre outros fatores.

A terapia de anticoagulação oral não é isenta de riscos, portanto, a indicação de profilaxia de eventos tromboembólicos em pessoas com insuficiência cardíaca devem equilibrar/avaliar o benefício da redução dos eventos tromboembólicos, contra os riscos do uso prolongado da anticoagulação oral a longo prazo.

É importante ressaltar que o controle da anticoagulação é relatado

como mais difícil e as complicações hemorrágicas mais frequentes na IC, como resultado da congestão hepática e potenciais interações medicamentosas com a poli farmacologia habitualmente utilizada no tratamento da IC.

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. Dados recentes indicam que os escores CHA₂DS₂-VASc e HAS-BLED podem ser úteis para prever eventos tromboembólicos e hemorrágicos nos pacientes com IC em ritmo sinusal.

“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 OAC em idosos são evidentes, apesar de suas comorbidades, fragilidade e aumento do risco de quedas”.⁽²⁾

“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”.⁽²⁾

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*.

Considerando as evidências atuais, embora ainda limitadas, a indicação de anticoagulação oral profilática não deve ser feita de rotina de forma ampla para os pacientes com insuficiência cardíaca. A preconização da indicação de anticoagulação oral a longo prazo está basicamente reservada para pacientes com histórico de fenômeno tromboembólico prévio, com trombo intracardíaco recém-diagnosticado, IC direita com hipertensão pulmonar concomitante e em fibrilação atrial.

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.

No **caso concreto** a indicação de anticoagulação oral contínua por tempo indeterminado está em conformidade com as diretrizes técnicas atuais. Não foram identificados elementos técnicos que indiquem contraindicação absoluta 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 terapêutica pretendida.

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 Insuficiência Cardíaca.

IV – REFERÊNCIAS:

- 1) RENAME 2022.
- 2) 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>
- 3) Manual de Anticoagulação Antiagregação Plaquetária. 2020. Roberto Esporcatte Olga Ferreira de Souza. SOCERJ. https://socerj.org.br/area-profissional/wp-content/uploads/2019/05/Manual_Anticoagula%C3%A7%C3%A3o_Completo_Web_Final2_COMPLETO-1.pdf
- 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) Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. 2018. Arq. Bras. Cardiol. 2018; 111(3):436-539 - DOI: 10.5935/abc.20180190.
<http://publicacoes.cardiol.br/portugal/abc/portugues/2018/v11103/pdf/11103021.pdf>

V – DATA:

10/02/2023

NATJUS – TJMG