

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: Única

COMARCA: Carlos Chagas

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2025.0007548

IDADE: 67 anos

Sexo: masculino

DOENÇA(S) INFORMADA(S): I10, I50, I48, E11.9, N18

PEDIDO DA AÇÃO: Eliquis® (apixabana 05 mg), Entresto® (sacubitril + valsartana 50 mg) e Dapagliflozina 10 mg.

FINALIDADE / INDICAÇÃO: como opção específica de tratamento poli farmacológico das morbidades apresentadas pelo paciente.

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

a) Os medicamentos/insumos/equipamentos/tratamento possuem registro na ANVISA? **R.: Sim.**

b) Os medicamentos/insumos/equipamentos/tratamento encontram-se inclusos em listas do SUS? **R.: Não para o anticoagulante oral Eliquis® (apixabana 5 mg). Sim para o Entresto® (sacubitril + valsartana) e Dapagliflozina.**

c) Os medicamentos/insumos/equipamentos/tratamento ora vindicados, a despeito de serem registrados na Anvisa e encontrarem-se incluídos nas listas do SUS, encontram previsão para o quadro da parte requerente, à vista dos relatórios médicos, exames e receituários apresentados pelo paciente? **R.: R.: O medicamento Eliquis® (apixabana 5 mg) não está incluído nas listas dos SUS. Como alternativa o SUS disponibiliza a varfarina para a mesma finalidade terapêutica. Não há elementos técnicos que permitam afirmar imprescindibilidade de uso específico da apixabana em substituição à varfarina, regularmente disponível na rede pública.**

Os medicamentos Entresto® (sacubitril + valsartana) e Dapagliflozina estão incluídos nas listas do SUS, e estão em conformidade com a indicação para o tratamento das morbidades apresentadas pelo requerente.

d) Os medicamentos/insumos/equipamentos/tratamentos encontram respaldo em Medicina Baseada em Evidências, que demonstram a segurança e a eficácia do fármaco? **R.: Os estudos disponíveis não revelam “benefício líquido” maior com o uso dos novos anticoagulantes orais, incluindo a apixabana, 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.**

e) Existe substituto terapêutico incorporado pelo SUS? **R.: O SUS possui protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para o tratamento da insuficiência cardíaca e da diabetes mellitus tipo 2 (não insulino dependente). Para anticoagulação oral está disponível a varfarina, em substituição ao Eliquis®.**

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica, insuficiência cardíaca, fibrilação atrial crônica, diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e insuficiência renal crônica (estágio evolutivo não informado). Consta que o paciente está em tratamento poli farmacológico com o uso de Entresto® (sacubitril + valsartana 50 mg), furosemida 40 mg, espironolactona 50 mg, hidroclorotiazida 25 mg, Rosucor® (rosuvastatina cálcica 10 mg), AAS (ácido acetilsalicílico 100 mg), Bisoprolol 5 mg, Cloridrato de Metformina 850 mg e Dapagliflozina 10 mg.

Foi indicada anticoagulação profilática com o uso contínuo do novo anticoagulante oral (apixabana 5 mg) duas vezes ao dia, por tempo indeterminado.

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 Apixabana prescrita no caso em tela.

“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”.

“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”.

Anticoagulantes orais incluem os antagonistas da vitamina K e os novos anticoagulantes orais não antagonistas da vitamina K (NACO). A introdução de novos anticoagulantes orais (NACO), 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. Trata-se essencialmente dos inibidores diretos do fator Xa (fator dez ativado), como a Rivaroxabana, a Apixabana e a Edoxabana, e o inibidor direto da trombina (fator IIa), a Dabigatrana.

Apixabana: é um inibidor direto do fator Xa, apresenta meia vida de 08 a 14 horas, possui excreção renal na forma inalterada e metabolização hepática. A função renal e hepática devem ser avaliadas antes do início do uso e reavaliadas na dependência do grau de função / disfunção individual. Em relação a segurança, a Apixabana mostrou redução no risco de acidente vascular cerebral hemorrágico. A Apixabana possui considerações adicionais posológicas para pacientes maiores de 80 anos ou peso menor que 60 quilos.

Vantagens oferecidas pelos novos anticoagulantes (NACOS) 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 NACOs, 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”.²

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.

Os estudos disponíveis não revelam um “benefício líquido” maior com o uso dos novos anticoagulantes orais em detrimento ao uso da tradicional Varfarina, disponível no SUS. Os estudos disponíveis demonstraram que os NACOs 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.

“Importante mencionar que a maioria dos benefícios observados para os NACOs foi observada em estudos/centros nos quais o TTR, definido como manutenção da RNI entre 2-3, foi abaixo de 66%, indicando que os NACOs têm benefícios onde o controle da anticoagulação é inapropriado”.

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

Mais estudos são necessários para que se estabeleçam os perfis de pacientes realmente mais favoráveis ao uso dos NACOs, levando-se em conta a relação de custo/efetividade, principalmente considerando o custeio público.

A decisão final sobre introduzir a anticoagulação e sobre qual anticoagulante utilizar nos pacientes com indicação de anticoagulação, depende de diversos fatores individuais (relação risco benefício). Os principais escores de risco atualmente utilizados são o CHADS2 ou CHA2DS2-VASC para embolia.

A varfarina disponível no SUS através do componente básico de assistência farmacêutica, distribuída pelo Município; constitui-se ainda em opção eficaz de referência para anticoagulação, utilizada 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 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 ainda como fator “positivo”, o efeito terapêutico prolongado, de modo que o esquecimento de uma dose habitualmente não interfere na sua atividade terapêutica.

A dificuldade do manejo clínico com o uso da Varfarina, deve-se a sua complexa farmacocinética e farmacodinâmica. Interações medicamentosas e alimentares, estreita janela terapêutica (RNI alvo 2-3 / limite entre eficácia e

risco de sangramento) e 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.

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 risco do tratamento. Pacientes que se encontram fora da janela terapêutica (RNI alvo) com mais frequência tem menor probabilidade de benefício com o uso da Varfarina. Quando os fatores controláveis e a adesão do paciente não são os motivos responsáveis por um TTR menor que 65-70% (persistência de RNI instável), o uso da varfarina deve ser reavaliado e o uso dos NOACs pode oferecer benefícios adicionais.

Quando do uso da Varfarina, o exame de RNI é utilizado para o monitoramento/controle ambulatorial, sua realização é necessária para um bom controle dos pacientes em uso da mesma. O exame permite o ajuste periódico da dose da varfarina, fato que torna possível a redução do risco da ocorrência de complicações hemorrágicas. *O exame também 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. Existem poucos estudos intervencionistas de alta qualidade sobre a segurança da terapia anticoagulante em idosos com fragilidade. Cada paciente idoso com fragilidade é único. Os pacientes devem portanto ser avaliados individualmente.

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

Não foram identificados elementos técnicos que permitam afirmar contraindicação e/ou refratariedade ao uso da varfarina, anticoagulante oral regularmente disponível no SUS.

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) 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>
- 4) Diretriz Conjunta sobre Tromboembolismo Venoso – 2022.
https://abccardiol.org/wp-content/uploads/articles_xml/0066-782X-abc-118-04-0797/0066-782X-abc-118-04-0797.x27815.pdf
- 5) Anticoagulação Oral com Varfarina em Idosos: Ainda é Possível? Lívia da Mata Lara, Reциelle Chaves Gomes, Larissa Araujo Caldeira, Maria Aparecida Barbosa dos Santos Castilho, Ana Gabriela de Souza Caldas, Carolina Maria Nogueira

Pinto, Newton Luiz Russi Callegari, Claudia Felicia Gravina, Neire Niara Ferreira de Araujo, Felicio Savioli Neto Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. São Paulo - SP – Brasil. Rev. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo - Supl – 2021;31(2B):5-230. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1283910>

6) Terapia anticoagulante para pacientes frágeis com fibrilação atrial. Estagiário Médico.2021;60(4):495-506. doi: 10.2169/internamedicina.6077-20. Epub 2021, 15 de fevereiro.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33583930/>

7) CONITEC, Relatório de Recomendação nº 195, Fevereiro de 2016, Apixabana, Rivaroxabana e Dabigatrana em paciente com fibrilação atrial não valvar.

8) Protocolo de Anticoagulação Ambulatorial. Prefeitura de Belo Horizonte. Fevereiro de 2020.

https://prefeitura.pbh.gov.br/sites/default/files/estrutura-de-governo/saude/2021/protocolo_anticoagulacao_ambulatorial.pdf

V – DATA:

08/05/2025

NATJUS – TJMG