

## NOTA TÉCNICA

### IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

**CÂMARA/VARA:** Juizado Especial

**COMARCA:** Unaí

### I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2023.0003940

**IDADE:** 59 anos

**Sexo:** masculino

**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** I69

**PEDIDO DA AÇÃO:** Eliquis® (apixabana 2,5 mg)

**FINALIDADE / INDICAÇÃO:** Como opção de anticoagulação profilática específica

### II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Emissão de nota técnica do referido medicamento, esclarecendo, especialmente, se há outro fármaco fornecido pelo Estado e que sirva ao seu tratamento em substituição ao medicamento pleiteado.

### III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com diagnóstico de sequelas de acidente vascular cerebral (não especificado se isquêmico ou hemorrágico), para o qual foi prescrita anticoagulação profilática com o uso contínuo por tempo indeterminado de apixabana 2,5 mg duas vezes ao dia, em substituição ao uso de AAS 100 mg (ácido acetilsalicílico).

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.

**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.

A introdução de quatro 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. Tratam-se 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 Dabigatрана.

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 Dabigatрана (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”<sup>2</sup>.*

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.

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 de contraindicação ao uso da varfarina e/ou elementos técnicos de convicção que permitam afirmar imprescindibilidade de uso específico da apixabana em detrimento ao uso da varfarina, regularmente disponível na rede pública e disponibilizada pelos Municípios.

#### **IV – REFERÊNCIAS:**

- 1) RENAME 2020.
- 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](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](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](https://abccardiol.org/wp-content/uploads/articles_xml/0066-782X-abc-118-04-0797/0066-782X-abc-118-04-0797.x27815.pdf)

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

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

#### **V – DATA:**

26/07/2023

NATJUS – TJMG