



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

RESPOSTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiz de Direito Dr. Robert Lopes de Almeida

PROCESSO Nº.: 50010190620198130081

CÂMARA/VARA: Vara Única

COMARCA: Bonfim

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: A.F.M.S.

IDADE: 75 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento – Eliquis® (Apixabana 05 mg)

DOENÇA(S) INFORMADA(S): I 11, I 48, I 34

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Como opção terapêutica substituta à opção terapêutica disponível na rede pública - SUS

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 57144

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2020.0001762

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Solicita informações técnicas acerca do medicamento solicitado, prazos e procedimentos disponibilizados para o caso como o dos presentes autos, bem assim sobre a adequação/necessidade do método, registro na ANVISA, possibilidade ou não de prestação pelo SUS e existência de tratamento alternativo?

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com diagnóstico de doença cardíaca hipertensiva, transtorno não reumático da valva mitral e fibrilação atrial crônica, para a qual foi prescrito o uso contínuo de Apixabana 05 mg, duas vezes ao dia.

À folha (Num. 96107042 - Pág. 4), consta cópia do receituário, onde há o registro da indicação: “Paciente portadora de Fibrilação Atrial Crônica, sem possibilidade social de uso de varfarina para controle de RNI, apresenta



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

CHADS2VASC elevado = 5, com indicação para uso de anticoagulação devido risco elevado de AVEi”. Há também a informação que previamente foi tentado o uso de Rivaroxabana (anticoagulante oral não disponível na rede pública).

O **prolapso da valva mitral** (PVM) possui inúmeras etiologias, classificadas em primárias (ou idiopáticas) e secundárias. É a valvopatia mais frequente, e é a causa isolada de insuficiência mitral mais comum. Possui uma clínica muito diversificada, geralmente tem uma evolução benigna e bom prognóstico na grande maioria dos pacientes, com sobrevida semelhante à dos indivíduos normais do mesmo sexo e idade. Entretanto, uma minoria de pacientes pode desenvolver complicações sérias incluindo endocardite infecciosa, eventos cérebro-vasculares, incompetência mitral importante, arritmias e morte súbita.

O PVM ocorre quando parte de um folheto ou ambos os folhetos da valva mitral elevam-se acima do plano da junção atrioventricular durante a sístole ventricular.

A **Fibrilação Atrial - FA** é um distúrbio supraventricular do ritmo cardíaco, que se caracteriza por irregularidade dos batimentos cardíacos, há uma incoordenação da atividade elétrica e mecânica do átrio, propiciando a estase sanguínea. É a arritmia sustentada mais comum e sua incidência aumenta com a idade e com a presença de doenças cardíacas, mas algumas vezes pode acontecer em corações sem quaisquer alterações anatômicas ou estruturais. Estudos epidemiológicos demonstram clara associação entre FA e risco de acidente vascular cerebral, isquêmico ou hemorrágico, e mortalidade.

Fatores de risco comuns entre pacientes com FA associados ao tromboembolismo, foram estudados e possibilitaram o desenvolvimento do escore de risco (CHA2DS2-VASc), utilizado para avaliar a indicação de anticoagulação em pacientes com FA. Por outro lado, pacientes com FA



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

tratados com anticoagulantes, apresentam um risco maior de hemorragia, risco este avaliado através do escore HAS-BLED.

Os escores de risco para tromboembolismo e hemorragia são as principais ferramentas que devem ser consideradas quando se indica a terapia anticoagulante. 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, a exemplo, 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.

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 Dabigatrana.

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



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

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”³.

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.

As atuais Diretrizes norte-americanas da American Heart Association (AHA) 2019, sobre a anticoagulação na Fibrilação Atrial (FA), consideram que:

- 1) Para FA não valvar, após o cálculo do escore CHA2DS2-VASC,
 - Pacientes com escore CHA2DS2-VASC igual a 0 para homem e 1 para mulher, não anticoagular;
 - Para FA não valvar com escore CHA2DS2-VASC igual a 1 para homem e igual a 2 para mulher, considerar a possibilidade de uso de um anticoagulante



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

oral.

- Para FA não valvar com escore CHA2DS2-VASC maior ou igual a 2 para homem e maior ou igual a 3 para mulher, faz-se necessária a anticoagulação;
- Para FA não valvar com escore CHA2DS2-VASC maior ou igual a 2 para homem e maior ou igual a 3 para mulher, e que tenham doença renal crônica (clearance de creatinina menor que 15 ml/min), considerar o uso de varfarina ou Apixabana.

2) Para FA valvar (portadores de estenose mitral moderada ou grave, ou os que possuam implantes valvares cardíacos artificiais metálicos), recomenda-se anticoagulação como o uso da Varfarina.

Nas atuais Diretrizes da AHA foi dada preferência para anticoagulação da FA não valvar com o uso dos NACOs, principalmente para os pacientes que não conseguem manter um nível terapêutico de RNI estável com o uso da 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, 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



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

pacientes realmente mais favoráveis ao uso dos NACOs, levando-se em conta a relação de custo/efetividade.

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 e o HEMORR2HAGES e HASBLED (fibrilação atrial), para sangramento.

A Varfarina disponível no SUS através do componente básico de assistência farmacêutica, distribuída pelo Município; constitui-se ainda em anticoagulante 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 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



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

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



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

específica do anticoagulante oral *per se*.

No caso concreto não foram identificados elementos técnicos de convicção que permitam afirmar imprescindibilidade de uso específico da Apixabana em detrimento ao uso da Varfarina, disponível na rede pública.

IV – REFERÊNCIAS:

- 1) RENAME 2020.
- 2) Atualização focada na AHA / ACC / HRS de Diretiva AHA / ACC / HRS de 2014 para o gerenciamento de pacientes com fibrilação atrial 2019, Jornal do Colégio Americano de Cardiologia, vol 74, Issue 1, julho 2019.
<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000665>
- 3) Fatores na Decisão entre os Novos e os Tradicionais Anticoagulantes Oraís na Prevenção de Embolia em Pacientes com Fibrilação Atrial. Arq Bras Cardiol. 2016; 106(1):1-3.
- 4) II Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial, abril/2016.
- 5) Novos Anticoagulantes Oraís comparados com a Varfarina na FA. Revista de Medicina de Família e Saúde Mental, Vol. 1 nº 1 (2019).
- 6) Diretrizes Brasileiras de Antiagregantes Plaquetários e Anticoagulantes em Cardiologia, Arq. Bras. Cardiol. 2013; 101(3supl.3): 1-93
- 7) Protocolo de Anticoagulação Ambulatorial na Prática Clínica da prefeitura de Belo Horizonte,
www.pbh.gov.br/smsa/biblioteca/geas/protocoloanticoagulacao.pdf
- 8) CONITEC, Relatório de Recomendação nº 195, Fevereiro de 2016, Apixabana, Rivaroxabana e Dabigatrana em paciente com fibrilação atrial não valvar.

V – DATA:

03/04/2020

NATJUS - TJMG