



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. Juíza de Direito Dra. Sônia Maria Fernandes Marques

PROCESSO Nº.: 50004237520218130073

CÂMARA/VARA: Juizado Especial da Fazenda Pública

COMARCA: Bocaiuva

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: JAR

IDADE: 82 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento – Apixabana 2,5 mg

DOENÇA(S) INFORMADA(S): I 10, I 48, I 69, B 57.2

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

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRM^{MG}

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2021.0002174

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

1. O medicamento "APIXABANA 2,5 MG" possui pertinência e/ou corresponde ao tratamento da doença de "AVE (ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO) ocorrido pela quarta vez"? **R.: O paciente tem indicação de anticoagulação oral contínua. O medicamento Apixabana é um anticoagulante oral não disponível na rede pública. Como alternativa terapêutica o SUS disponibiliza o anticoagulante oral varfarina, para a mesma finalidade terapêutica da apixabana.**

2. Qual a competência administrativa para o fornecimento (União, Estado ou Município)? **R.: O fornecimento de anticoagulante oral é da competência do Município.**

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com diagnóstico de miocardiopatia chagásica, hipertensão arterial sistêmica e



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

fibrilação atrial, com histórico de acidentes vasculares encefálicos isquêmicos, último ocorrido em março/2020.

Consta que foi prescrito o uso contínuo de apixabana para a profilaxia de novos eventos tromboembólicos, devido ao alto risco de sangramento com o uso de varfarina. O alto risco de sangramento, existe com o uso de qualquer um dos anticoagulantes, varfarina e/ou os novos anticoagulantes orais. Apesar da existência do risco, a paciente possui enfermidades que aumentam o risco para eventos tromboembólicos (miocardiopatia chagásica e fibrilação atrial), tornando necessária a anticoagulação.

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.

*“A **cardiomiopatia crônica da doença de Chagas (CCDC)** é resultante de miocardite fibrosante focal de baixa intensidade, mas incessante, causada pela infecção persistente do *T. cruzi*, associada à inflamação mediada por mecanismos imunes adversos. Cerca de 30% dos infectados desenvolvem, ao longo da vida, a forma crônica cardíaca da doença de Chagas com manifestação clínica proteiforme, que pode incluir morte súbita, sintomas e sinais de insuficiência cardíaca, eventos cardioembólicos, arritmia e sintomas anginoides”.⁶*

“Os sintomas e sinais físicos presentes na forma crônica da cardiomiopatia da doença de Chagas derivam de quatro síndromes essenciais, que podem usualmente coexistir no mesmo paciente: insuficiência cardíaca, arritmias, tromboembolismo e manifestações anginosas”.⁶

A Fibrilação Atrial - FA é o distúrbio do ritmo cardíaco mais comum no mundo. É um distúrbio supraventricular do ritmo cardíaco, que se caracteriza



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

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. A condição é uma epidemia crescente e um grande problema de saúde pública.

“A FA pode ser classificada em: 1) FA paroxística, aquela que é revertida espontaneamente ou com intervenção médica em até sete dias de seu início; 2) FA persistente com duração maior que sete dias; 3) FA persistente de longa duração com duração superior a um ano; 4) FA permanente caracterizada nos casos em que as tentativas de reversão ao ritmo sinusal não serão mais instituídas; 5) A FA não valvar (FANV) é definida como FA sem estenose mitral reumática, válvula mecânica ou biológica ou reparo valvar mitral”.²

Estudos epidemiológicos demonstram clara associação entre FA e risco de AVC - 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 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 Apixabana.



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

“O manejo da doença é baseado na melhoria dos sintomas, pelo controle de ritmo ou frequência cardíaca, e na prevenção dos fenômenos tromboembólicos (AVC). O tratamento pode incluir medicamentos como os antiagregantes plaquetários, ácido acetilsalicílico, antagonista da vitamina K, principalmente o derivado cumarínico varfarina, e os novos anticoagulantes orais (p.e, a apixabana), bem como os procedimentos de cardioversão, ablação por cateter, monitoramento cardíaco, dentre outros”.²

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 Rivaroxabana e Apixabana (andexanet-alfa), em caso de sangramento potencialmente fatal ou devido a procedimento de urgência.



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

“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 oral.
 - Para FA não valvar com escore CHA2DS2-VASC maior ou igual a 2 para



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

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



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

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 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 ajuste de dose), e posteriormente pelo menos mensalmente quando o RNI



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

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.

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*.

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, regularmente disponível na rede pública. A requerente não fez uso prévio da opção terapêutica disponível na rede pública.



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

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 Orais na Prevenção de Embolia em Pacientes com Fibrilação Atrial. Arq Bras Cardiol. 2016; 106(1):1-3.
- 4) CONITEC, Relatório de Recomendação nº 560, setembro/2020. Dabigatrana para prevenção do acidente cerebral vascular em pacientes acima de 60 anos com fibrilação atrial não valvar que não conseguem permanecer na faixa terapêutica de razão normalizada internacional com varfarina e idarucizumabe para reversão do efeito anticoagulante da dabigatrana
- 5) Novos Anticoagulantes Orais comparados com a Varfarina na FA. Revista de Medicina de Família e Saúde Mental, Vol. 1 nº 1 (2019).
- 6) Cardiomiopatia da Doença de Chagas, artigo de revisão, International Journal of Cardiovascular Sciences. 2018;31(2)173-189.
- 7) II Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial, abril/2016.
- 8) Diretrizes Brasileiras de Antiagregantes Plaquetários e Anticoagulantes em Cardiologia, Arq. Bras. Cardiol. 2013; 101(3supl.3): 1-93
- 9) Protocolo de Anticoagulação Ambulatorial na Prática Clínica da prefeitura de Belo Horizonte,
www.pbh.gov.br/smsa/biblioteca/geas/protocoloanticoagulacao.pdf
- 10) CONITEC, Relatório de Recomendação nº 195, Fevereiro de 2016, Apixabana, Rivaroxabana e Dabigatrana em paciente com fibrilação atrial não valvar.

V – DATA:

23/02/2021

NATJUS - TJMG