



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. Maria Isabela Freire Cardoso

PROCESSO Nº.: 50066965720218130433

CÂMARA/VARA: 1º Unidade Jurisdicional - 2º JD

COMARCA: Montes Claros

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: MECP

IDADE: 48 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Pradaxa® (etexilato de dabigatrana 150 mg)

DOENÇA(S) INFORMADA(S): I 48, B 57.2

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

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 67362

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2021.0002289

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Prestar informações acerca do medicamento pretendido, a patologia apresentada, bem como sobre o tratamento prescrito e competência para a sua realização.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com diagnóstico de miocardiopatia chagásica arritmogênica com marcapasso definitivo e fibrilação atrial crônica, além de leiomioma uterino (não foi especificada a localização na parede uterina).

A paciente possui indicação de anticoagulação oral profilática de eventos tromboembólicos, contínua por tempo indeterminado. Consta que foi prescrito o uso de Pradaxa (Dabigatrana) em substituição à varfarina (regularmente disponível na rede pública), objetivando maior segurança, sob a justificativa que a paciente apresenta metrorragia e anemia, e que um



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

possível sangramento aumentaria o risco à saúde.

Inicialmente é importante considerar que o quadro de leiomiomatose uterina deve ser abordado especificamente, pois, trata-se de paciente com indicação de anticoagulação oral definitiva, e a leiomiomatose representa um fator de risco aumentado para complicações hemorrágicas para pacientes em anticoagulação, independente do anticoagulante utilizado.

“Leiomiomas uterinos são tumores benignos originados de células musculares lisas do útero contendo uma quantidade aumentada de matriz extracelular. São envoltos por uma fina pseudocápsula de tecido areolar e fibras musculares comprimidas. Os miomas são costumeiramente descritos de acordo com sua localização.

- *intramurais: desenvolvem-se dentro da parede uterina e podem ser grandes o suficiente a ponto de distorcer a cavidade uterina e a superfície serosa;*
- *submucosos: derivam de células miometriais localizadas imediatamente abaixo do endométrio e frequentemente crescem para a cavidade uterina;*
- *subserosos: originam-se na superfície serosa do útero e podem ter uma base ampla ou pedunculada e ser intraligamentares; e*
- *cervicais: localizados na cérvix uterina.*

Os leiomiomas são uma causa comum de morbidade em mulheres em idade reprodutiva. A patogênese dos leiomiomas não está esclarecida. A maioria dos miomas não produz qualquer sintoma. Os sintomas se relacionam com o número, tamanho e localização dos miomas. As principais manifestações clínicas envolvem aumento do sangramento uterino, dor pélvica e disfunção reprodutiva.

O sangramento uterino da miomatose é caracterizado por menorragia e hipermenorreia (sangramento menstrual prolongado e excessivo). Sangramento fora do período menstrual não é comum e sugere a necessidade de investigação complementar. A presença e grau de sangramento são definidos pela localização do mioma e, secundariamente,



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

por seu tamanho, sendo que os submucosos apresentam mais frequentemente menorragia”².

“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. A morte súbita e a progressão da insuficiência cardíaca (IC) são os mecanismos mais comuns de óbito nesta condição.

A prevenção dos eventos cardioembólicos é aspecto importante no manejo dos pacientes com CCDC. Agentes anticoagulantes orais devem ser indicados para pacientes com risco elevado, conforme a presença de um conjunto de fatores de risco: disfunção sistólica do VE, aneurisma apical, alteração da repolarização ventricular ao ECG e idade avançada”³.

Etexilato de Dabigatrana: é um novo anticoagulante oral que age inibindo diretamente a trombina (importante fator na sequência de reações químicas que culminam com a formação de coágulos sanguíneos), a dabigatrana também *inibe a trombina livre, trombina ligada à fibrina e a agregação de plaquetas induzida por trombina; não está disponível no SUS.* Segundo os resultados de um ensaio clínico que comparou a Dabigatrana com a Varfarina, a Dabigatrana possui eficácia e segurança semelhantes a esta última, no que se refere à prevenção de eventos tromboembólicos cerebrais e sistêmicos em portadores de arritmia.

Tem indicação aprovada na ANVISA para: a prevenção de eventos tromboembólicos venosos em pacientes submetidos à cirurgia ortopédica de grande porte; prevenção de AVC (acidente vascular cerebral), embolia sistêmica e redução de mortalidade vascular em pacientes com Fibrilação



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

Atrial; tratamento de trombose venosa profunda (TVP) e/ou embolia pulmonar (EP) agudas e prevenção de óbito relacionado em pacientes que foram tratados com anticoagulante parenteral por cinco a dez dias; e prevenção de trombose venosa profunda (TVP) e/ou EP recorrentes e óbito relacionado em pacientes que foram tratados previamente. O medicamento é contraindicado em insuficiência renal grave e pacientes que desenvolverem insuficiência renal aguda devem descontinuar o tratamento.

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.

“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



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

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 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 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. Devem ser apresentados elementos técnicos de convicção que indiquem que o(a) paciente não conseguiu permanecer na faixa terapêutica de relação internacional de normatização com o uso prévio da varfarina disponível na rede pública.

A Varfarina disponível no SUS através do componente básico de



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

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 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 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



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

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.*

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*.

No **caso concreto** não foram identificados elementos técnicos de convicção, que permitam afirmar imprescindibilidade de uso específico da Dabigatrana em detrimento ao uso da Varfarina, regularmente disponível na rede pública, disponibilizada através do Município.

IV – REFERÊNCIAS:

- 1) RENAME 2020.
- 2) Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas, Leiomioma de Útero. Portaria SAS/MS nº 1.325, de 25 de novembro de 2013.
<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-leiomioma-de-utero-livro-2013.pdf>
- 3) Artigo de Revisão, Cardiomiopatia da Doença de Chagas. International Journal of Cardiovascular Sciences. 2018;31(2)173-189. DOI: 10.5935/2359-4802.20180011 https://www.scielo.br/pdf/ijcs/v31n2/pt_2359-4802-ijcs-31-02-0173.pdf
- 4) Diretrizes Brasileiras de Antiagregantes Plaquetários e Anticoagulantes em Cardiologia, Arq. Bras. Cardiol. 2013; 101(3supl.3): 1-93
- 5) Protocolo de Anticoagulação Ambulatorial na Prática Clínica da prefeitura de Belo Horizonte.



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

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

www.pbh.gov.br/smsa/biblioteca/geas/protocoloanticoagulacao.pdf

6) CONITEC, Relatório de recomendação Dabigatrana para prevenção de acidente vascular cerebral em pacientes com fibrilação atrial não valvar e Idarucizumabe para reversão do efeito anticoagulante do Dabigatrana. Dezembro/2018.

7) Portaria Nº 11, de 4 de fevereiro de 2016. Torna pública a decisão de não incorporação dos medicamentos apixabana, rivaroxabana e dabigatrana para prevenção de acidente vascular cerebral em pacientes com fibrilação atrial crônica não valvar, no âmbito do Sistema Único de Saúde SUS.

V – DATA:

19/05/2021

NATJUS - TJMG