

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiz de Direito Dr. Antônio de Souza Rosa

PROCESSO N.º: 50032259620228130433

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

COMARCA: Montes Claros

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: DADS

IDADE: 71 anos

DOENÇA(S) INFORMADA(S): C 18.9, I 26

PEDIDO DA AÇÃO: Eliquis® (Apixabana)

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

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 63443

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2022.0002893

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Informação sobre os medicamentos pretendidos, bem como sobre o tratamento prescrito e competência para o seu fornecimento. **R.: A competência para o fornecimento de anticoagulante oral para os pacientes com indicação de uso é do município. Gentileza reportar-se às considerações complementares abaixo.**

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Consta em relatório datado de 26/11/2021 a indicação de uso temporário, por seis meses, do novo anticoagulante oral apixabana, para paciente com diagnóstico de câncer de cólon em tratamento quimioterápico, e tromboembolia pulmonar identificada em exame de tomografia de tórax realizado em outubro/2021.

“A doença neoplásica associa-se a um aumento da incidência de eventos tromboembólicos. Os fatores associados a esses fenômenos englobam não apenas o estado pró-trombótico associado ao câncer, mas também os efeitos colaterais dos quimioterápicos, além da imobilidade

*associada a algumas situações, como intervenções cirúrgicas, por exemplo”.*²

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 por 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 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”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).

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.*

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 escolha da terapia anticoagulante no paciente oncológico deverá ser individualizada e dinâmica, pois, a qualquer momento, podem ocorrer mudanças na evolução clínica do paciente, tanto em termos de complicações, procedimentos, intervenções, como em mudanças no plano terapêutico, necessitando a reavaliação do paciente. A interação droga-droga, funções renal e hepática, contagem de plaquetas e demais índices hematométricos, risco de sangramentos maiores ou de recorrência de trombose devem ser considerados”.*³

No **caso concreto** o relatório médico que indica o uso temporário do anticoagulante (apixabana) é datado de 26/11/2021. Não foram apresentados elementos técnicos sobre o tratamento atual, sobre os resultados dos exames de monitoramento de função renal, hepática e índices hematométricos, entre outros elementos necessários à avaliação, se persiste(m) a condição(ões)

clínica(s) que motivou(aram) a indicação do uso temporário do anticoagulante apixabana, feito em novembro/2021, tampouco concluir pela afirmação de que existe imprescindibilidade de uso específico do medicamento requerido Eliquis® (apixabana), em substituição à varfarina, disponível na rede pública.

IV – REFERÊNCIAS:

1) RENAME 2022.

2) Anticoagulação no Paciente Oncológico. Rev. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo 2017;27(4):278-81

https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/08/879459/03_revistasocesp_v27_04.pdf

3) Tratamento do Tromboembolismo Venoso em Pacientes com Câncer: Atualização quanto ao Papel dos Anticoagulantes Orais Diretos nesse Cenário. Revista Brasileira de Cancerologia 2019; 65(3): e-04387.

doi: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2019v65n3.387>

4) Protocolo de Anticoagulação Ambulatorial na Prática Clínica da prefeitura de Belo Horizonte, 2019.

<https://prefeitura.pbh.gov.br/sites/default/files/estrutura-de-governo/saude/2019/Protocolo%20da%20rede%20municipal%20de%20anticoagulac%CC%A7a%CC%83o%2022%2003%2019%20%20consulta%20publica.pdf>

V – DATA:

06/06/2022

NATJUS – TJMG