

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

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

PROCESSO N.º: 50161280320218130433

CÂMARA/VARA: Juizado Especial – 2ª UJ

COMARCA: Montes Claros

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: DJDS

IDADE: 58 anos

DOENÇA(S) INFORMADA(S): B 57.2, I 50, I 48, I 49, Z 95

PEDIDO DA AÇÃO: Eliquis® (apixabana 5 mg)

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

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 42831, 71993

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2022.0002957

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Solicito informações acerca do medicamento pretendido, 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:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente analfabeto, de baixa renda, que reside sozinho em zona rural, e que apresenta diagnóstico de miocardiopatia chagásica, insuficiência cardíaca, arritmias (taquicardia ventricular não sustentada e fibrilação atrial), e portador de marcapasso definitivo. Consta que o mesmo foi internado em 14/10/2020 devido a quadro de hemorragia secundário ao uso do anticoagulante oral Marevan® (varfarina) em anticoagulação profilática. Resultado do exame de RNI em 6,99 por ocasião da internação. Foi então feita prescrição de uso contínuo por tempo indeterminado, de apixabana, em substituição ao uso da

varfarina (disponível na rede pública - SUS).

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 NACO’s, 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 NACO’s 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 NACO’s foi observada em estudos/centros nos quais o TTR, definido como manutenção da RNI entre 2-3, foi abaixo de 66%, indicando que os NACO’s 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 NACO’s, **principalmente para paciente com limitação para realizar o autocuidado / monitoramento.**

Mais estudos são necessários para que se estabeleçam os perfis de pacientes realmente mais favoráveis ao uso dos NACO’s, 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

NACO's pode oferecer benefícios adicionais.

Quando do uso da Varfarina, o exame de RNI é utilizado para o monitoramento/controlado 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 contínua de ser individualizada e dinâmica, a fim de se identificar a qualquer momento, mudanças na evolução clínica do paciente, que requeiram ajustes de doses. No caso em tela, o paciente possui fatores não controláveis, que impedem o automonitoramento, necessário, quando do uso da varfarina.

No **caso concreto** consta que trata-se de paciente com limitações para a realização do automonitoramento seguro. Não foram identificados elementos técnicos de natureza médica que permitam afirmar imprescindibilidade de uso específico da apixabana ou superioridade de eficácia terapêutica do referido fármaco.

A indicação da substituição da varfarina pela apixabana, especificamente para o caso em tela, justifica-se pela presença de múltiplas morbidades, da necessidade de automonitoramento contínuo através do RNI quando do uso da varfarina, para paciente analfabeto e que reside só em zona rural. Tais fatores dificultam a realização do automonitoramento seguro, e aumentam o risco de complicações pelo uso contínuo da varfarina. Neste caso, pode-se dizer, que trata-se de uma “indicação social multifatorial”.

IV – REFERÊNCIAS:

1) RENAME 2022.

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) Fibrilação Atrial, Diretriz 2020.

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) Fibrilação Atrial (Parte 1): Fisiopatologia, Fatores de Risco e Bases Terapêuticas. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Artigo de revisão 09/09/2020. DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20200485>

7) Diretrizes Brasileiras de Antiagregantes Plaquetários e Anticoagulantes em Cardiologia, Arq. Bras. Cardiol. 2013; 101(3supl.3): 1-93

8) Protocolo de Anticoagulação Ambulatorial na Prática Clínica da prefeitura de Belo Horizonte,

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

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

10) 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.

11) UFMG. Cartilha de Orientações para o Uso da Varfarina.

http://cardiol.br/boaspraticasclinicas/ferramentas/paciente/modelo-ufmg/UFMG_Cartilha_Anticoagulacao.pdf

V – DATA: 07/07/2022

NATJUS – TJMG