

## NOTA TÉCNICA

### IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

**SOLICITANTE:** MM. Juiz de Direito Dr. Daniel Valério de Siqueira Fonseca

**PROCESSO Nº.:** 50003532020228130624

**CÂMARA/VARA:** Vara Única

**COMARCA:** São João da Ponte

### I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

**REQUERENTE:** JADOM

**IDADE:** 66 anos

**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** I 48

**PEDIDO DA AÇÃO:** Xarelto® (Rivaroxabana 20 mg)

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

**REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL:** CRMMG 70587

**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2022.0003097

### II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Solicita informações técnicas prévias acerca dos medicamentos/procedimentos Xarelto® 20mg, bem como de sua pertinência à patologia apontada - Fibrilação atrial (CID I48), tratamento prescrito e competência administrativa para sua realização.

### III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com diagnóstico de fibrilação atrial, para o qual foi prescrita anticoagulação profilática de eventos tromboembólicos com o uso contínuo de Xarelto® (rivaroxabana 20 mg/dia), em substituição ao uso do Marevan® (varfarina – disponível na rede pública). Consta de forma genérica, que o paciente apresentou “intolerância” aos efeitos adversos do medicamento.

**A Fibrilação Atrial (FA)** - *“A FA é a arritmia cardíaca sustentada mais frequente. Sua prevalência aumenta com a idade e frequentemente está associada a doenças estruturais cardíacas, trazendo prejuízos hemodinâmicos e complicações tromboembólicas com grandes implicações*

econômicas e na morbi-mortalidade da população 20-31. Estima-se que a FA seja responsável por 33% de todas as internações por arritmias. O envelhecimento populacional e o avanço da medicina permitiram o aumento da prevalência de cardiopatias crônicas na população, aumentando expressivamente o número de internações hospitalares por FA nos últimos 20 anos”.<sup>2</sup>

“A FA é uma arritmia supraventricular em que ocorre uma completa desorganização na atividade elétrica atrial, fazendo com que os átrios percam sua capacidade de contração, não gerando sístole atrial. Essa desorganização elétrica é tamanha que inibe o nó sinusal enquanto a FA persistir. Várias classificações e nomenclaturas já foram propostas para a FA.

“A atual classificação proposta para a FA é: inicial, paroxística, persistente e permanente. A inicial ou novo diagnóstico refere-se à primeira vez em que é feito o diagnóstico ou ao diagnóstico de novos episódios. A paroxística é aquela que termina espontaneamente, sem ação de fármacos ou necessidade de cardioversão (CV) elétrica. Geralmente são episódios que duram menos de 7 dias, frequentemente menos que 24 horas, podendo ou não apresentar recorrências. A persistente é aquela que se instala e não se interrompe, a menos que seja realizada cardioversão elétrica ou com fármacos. Normalmente são episódios que duram mais de 7 dias e também podem ou não recorrer. Incluída nesta categoria é a FA com duração superior a 1 ano, chamada de FA persistente de longa duração. Já a permanente é aquela FA onde as tentativas de reversão falharam ou na qual se fez a opção por não tentar a reversão da arritmia”.<sup>2</sup>

“Esta nova classificação se refere a 4 itens: o risco de AVC, a severidade dos sintomas, a severidade da intensidade arritmica e a severidade do substrato arritmico. O risco de AVC pode ser estimado com a utilização do CHA2DS2-VASc. A severidade dos sintomas com o escore EHRA ou similares. Três tópicos nunca podem deixar de ser lembrados no manejo de um paciente com FA: prevenção de tromboembolismo, controle da frequência cardíaca e prevenção de recorrências”.<sup>2,3</sup>

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.

Quando se indica a 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 exemplo, a rivaroxabana.

**Xarelto® (Rivaroxabana 20 mg):** é um novo anticoagulante oral não disponível na rede pública. É um inibidor direto do fator Xa, apresenta meia vida de 7 a 11 horas, um terço do fármaco é excretado pelo rim de forma inalterada, um terço é metabolizado pelo fígado em metabólitos inativos que são posteriormente excretados pelo rim, e o terço restante também é metabolizado pelo rim e os metabólitos são eliminados por via intestinal. A rivaroxabana é usada na dose de 10, 15 e 20 mg, uma vez ao dia.

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 Dabigatran.

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 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”.*

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 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 NACO's.

*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.*

A Varfarina regularmente disponível no SUS através do componente básico de assistência farmacêutica, cuja competência para a distribuição é do 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 oral 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 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 específica do anticoagulante oral per se.

No **caso concreto** não foram identificados elementos técnicos de convicção que, permitam afirmar imprescindibilidade de uso específico da rivaroxabana, ou contraindicação ao uso da varfarina regularmente disponível na rede pública através do componente básico de assistência farmacêutica, cuja competência para o fornecimento é do Município.

#### **IV – REFERÊNCIAS:**

- 1) RENAME 2022.
- 2) Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial.

[http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2009/diretriz\\_fa\\_92supl01.pdf](http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2009/diretriz_fa_92supl01.pdf)

3) ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). 2020.

[https://solaci.org/\\_files/esc2020/guias-ESC-FA.pdf](https://solaci.org/_files/esc2020/guias-ESC-FA.pdf)

4) Fibrilação Atrial (Parte 1): Fisiopatologia, Fatores de Risco e Bases Terapêuticas.

[https://abccardiol.org/wp-content/uploads/articles\\_xml/0066-782X-abc-116-01-0129/0066-782X-abc-116-01-0129.x55156.pdf](https://abccardiol.org/wp-content/uploads/articles_xml/0066-782X-abc-116-01-0129/0066-782X-abc-116-01-0129.x55156.pdf)

5) 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>

6) Posicionamento sobre Antiagregantes Plaquetários e Anticoagulantes em Cardiologia – 2019, Sociedade Brasileira Cardiologia. Arq. Bras. Cardiol. 2019; 113(1):111-134.

7) 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.

8) Novos Anticoagulantes Orais comparados com a Varfarina na FA. Revista de Medicina de Família e Saúde Mental, Vol. 1 nº 1 (2019).

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

10) Protocolo de Anticoagulação Ambulatorial na Prática Clínica da prefeitura de Belo Horizonte.

[www.pbh.gov.br/smsa/biblioteca/geas/protocoloanticoagulacao.pdf](http://www.pbh.gov.br/smsa/biblioteca/geas/protocoloanticoagulacao.pdf)

## **V – DATA:**

08/09/2022

NATJUS – TJMG