

Data: 07/04/2014

NT/63

Solicitante:

Dr. Eduardo Soares de Araújo

Juiz de Direito Especial da Comarca Pública de Andradas

Número do Processo: 0015970-37.2014.8.13.0026

TEMA: Uso de rivaroxabana (Xarelto®) em portadores de fibrilação atrial crônica

1 Resumo executivo

1.1 Contextualização:

Informações encaminhadas

“Recebi a petição inicial de pessoa requerendo o medicamento XARELTO 15mg (princípio ativo RIVAROXABANA). Segundo o pedido, o autor é portador de fibrilação atrial permanente (CID 10 - I 25) e de asma brônquica alérgica grave (CID 10 – J 45). O autor não conseguiu o medicamento na rede pública e pede, liminarmente, que o ESTADO lhe forneça tal medicamento.”

Foram enviadas cópias de vários documentos, entre os quais uma síntese do pedido do requerente, Sr. J.P., que informa que o mesmo é portador de fibrilação atrial permanente (CID10: I 48) associada à doença isquêmica crônica do coração (CID10: I 25) e asma brônquica alérgica grave (CID10: J 45). Informa que em razão de tal patologia necessita fazer uso de Xarelto® 15mg/dia, por tempo indeterminado. Faz uso de outros

medicamentos que lhe são fornecidos pela Secretaria Municipal de Saúde, mas não conseguiu o Xarelto®, que não está contemplado na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais do SUS e nem na Lista de Medicamentos de Alto Custo da Secretaria Estadual de Saúde.

Há também um documento, assinado pelo médico assistente, Dr. Luiz Octávio Ladeira, CRM 15 846, em que o referido médico esclarece os motivos que o levam a preferir a rivaroxabana à varfarina, afirmando que ainda os dois medicamentos são igualmente eficazes na prevenção de eventos isquêmicos cerebrais em portadores de fibrilação atrial crônica, mas que o uso da rivaroxabana associa-se a riscos menores de “efeitos colaterais, sangramentos cerebrais e diversos, principalmente em pacientes idosos.” No mesmo documento o Dr. Luiz Octávio Ladeira refere-se a um documento do NATS que confirmaria esta informação quanto ao menor risco de sangramento, mas “de forma sutil, sem mencionar os idosos”. Afirma também que o uso do Xarelto® “não tem o incômodo de fazer exames de sangue uma ou mais vezes/mês, para controle da coagulação, pois a varfarina tem o metabolismo muito instável podendo ser alterado até por alimentos.” Conclui que em função de “segurança clínica + comodidade de uso, a preferência é clara pelo de Rivaroxaban.”

Não foi informada a idade do paciente.

1.1 Recomendação

A varfarina substitui a rivaroxabana. Constitui o anticoagulante de referência e a primeira opção na maioria das situações clínicas em que há indicação de anticoagulação, como na fibrilação atrial crônica.

A varfarina está incluída na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) do Ministério da Saúde e, portanto, é disponibilizada pelo SUS.

2. ANÁLISE DA SOLICITAÇÃO

2.1 PERGUNTA CLÍNICA ESTRUTURADA.

População: pacientes portadores de fibrilação atrial crônica

Intervenção: uso de rivaroxabana

Comparação: outros anticoagulantes orais

Desfecho: prevenção de acidentes vasculares cerebrais isquêmicos

2.2 CONTEXTO

A fibrilação atrial é um distúrbio do ritmo que se caracteriza por irregularidade dos batimentos cardíacos. É a arritmia mais comum e a sua incidência aumenta com a idade e com a presença de doenças cardíacas, sobretudo das miocardiopatias. Pode ter ocorrência transitória, com episódios repetitivos de duração limitada (fibrilação atrial paroxística) ou pode se tornar persistente e constante (fibrilação atrial crônica).

Algumas vezes, a fibrilação atrial acontece em corações sem quaisquer alterações anatômicas ou estruturais.

A fibrilação atrial promove um aumento significativo no risco de formação de trombos (coágulos) dentro do coração. Mais especificamente, há um aumento no risco de que estes coágulos se desloquem através da corrente sanguínea e promovam obstrução de pequenos vasos situados em outros órgãos, principalmente no cérebro, levando ao quadro clínico de acidente vascular cerebral isquêmico (AVCi). O acidente vascular cerebral é uma causa importante de sequelas neurológicas graves e de morte.

O uso de anticoagulantes pode reduzir o risco de acidente vascular cerebral e das sequelas relacionadas ao mesmo entre os portadores de fibrilação atrial.

2.3 Comparação da tecnologia avaliada com as disponíveis no SUS:

A rivaroxabana é um anticoagulante de uso oral, que atua como inibidor de uma das proteínas envolvidas na coagulação sanguínea, denominada Fator Xa (fator dez, ativado).

Os inibidores do fator Xa da coagulação foram introduzidos na prática clínica como anticoagulantes de uso oral nos últimos anos.

Ao contrário, os antagonistas da vitamina K (varfarina) são anticoagulantes orais, utilizados na prática clínica há muitas décadas.

A dose da varfarina deve ser controlada através da realização frequente de exame de sangue, para dosar o RNI (Relação Normatizada Internacional).

O uso da rivaroxabana não exige este tipo de controle.

Os sangramentos são os efeitos adversos mais frequentemente relacionados ao uso destes medicamentos.

A varfarina possui um antídoto, que pode ser usado nos casos de sangramentos provocados pela mesma, que é a vitamina K. A rivaroxabana não tem antídotos.

A rivaroxabana deve ser usada com cuidado nos portadores de insuficiência renal, não só devido ao risco de “*overdose*”, como também devido ao risco de agravamento da função renal.

3. RESULTADOS DA REVISÃO DA LITERATURA

Há um único estudo em que a rivaroxabana foi comparada com a varfarina na prevenção de acidente vascular cerebral isquêmico¹ associado à fibrilação atrial.

Este estudo, que foi financiado pelo fabricante do Xarelto®, mostrou que a rivaroxabana é similar à varfarina para evitar a ocorrência de acidentes vasculares cerebrais isquêmicos em portadores de fibrilação atrial e para reduzir o risco de morte provocada por esta arritmia. O estudo também mostrou que o uso da rivaroxabana esteve associado com menores riscos de morte provocada por hemorragias, mas que de uma maneira geral o risco de hemorragias maiores provocadas pelos medicamentos foi muito semelhante com a rivaroxabana e com a varfarina.

Este estudo tem muitas falhas metodológicas, de forma que a evidência por ele produzida fica comprometida e os resultados podem ser questionados.²

As diretrizes da Associação Americana para Doenças do Coração para o tratamento da fibrilação atrial (*American Heart Association*)³ atualizadas em 2011 não contêm recomendações para o uso da rivaroxabana (Xarelto®).

Recomendam que a dabigatrana (nome comercial, Pradaxa®) que é outro anticoagulante que atua como antagonista do Fator Xa, deve ser reservado para os pacientes que não se adaptam ou que tenham intolerância à varfarina (Marevan®).

As diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia⁴ sobre a abordagem da fibrilação atrial, de 2009, não contem referências a este grupo de medicamentos.

Conclusão:

A varfarina substitui a rivaroxabana. O uso da varfarina é sustentado por evidências de melhor qualidade quanto à sua eficácia e riscos. A varfarina constitui o anticoagulante oral de referência e a primeira opção na maioria das situações clínicas em que há indicação de anticoagulação, como na fibrilação atrial crônica.

A rivaroxabana e outros antagonistas do Fator Xa não são mais eficazes que a warfarina. As evidências de que sejam mais seguros carecem de comprovação, por que provêm de estudos financiados pelo fabricante e com limitações metodológicas.

A varfarina é disponibilizada pelo SUS, nas dosagens de 1 e 5mg.

Observação: Há um agravante no uso dos novos anticoagulantes orais como rivaroxabana (Xarelto®) e outros. A propaganda intensa do fabricante alardeia a propriedade que este medicamento apresenta de dispensar ajustes de doses frequentes a serem feitos após a realização de exames que monitoram a intensidade do efeito anticoagulante do mesmo, como acontece com a varfarina. O emprego da varfarina exige a realização frequente de um exame que monitora o nível de anticoagulação, porque seu efeito está sujeito a uma série de condições pessoais, clínicas e alimentares. Este exame é o RNI (relação normatizada internacional) que mede a atividade da protrombina.

A possibilidade de usar um anticoagulante oral que não exija este controle é visto como uma vantagem (maior comodidade). Mas, apesar de não necessitar da realização de exames de monitoramento de dose, o uso da rivaroxabana (Xarelto®) também expõe os usuários a um grau considerável de complicação

hemorrágica, que, pela fragilidade metodológica do estudo que a comparou com a varfarina, não garante maior segurança do mesmo.

Assim, uma confiança excessiva na rivaroxabana associada à inexistência de um antídoto da mesma é uma conjunção de fatores que torna perigoso o uso generalizado deste medicamento no momento. Resposta a este receio surgirá com os estudos de pós-comercialização que ainda não estão disponíveis. Portanto, em termos epidemiológicos, o uso dos novos anticoagulantes orais ainda é temerário.

Custos:

Xarelto® 15mg ou 20mg – caixa com 28 comprimidos: preço máximo ao consumidor entre R\$ 189,97 a 239,98, de acordo com variações do ICMS.

A dose recomendada é de 15 a 20mg/dia, em uma única tomada, de acordo com a função renal.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 – Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. N Engl J Med 2011; 365 (10): 883-891.
- 1 – Rivaroxaban and atrial fibrillation. Rev Prescrire November 2012; 132 (21):257- 260.
- 2 – ACCF/AHA 2011 Management of patients with atrial fibrillation. Disponível em www.cardiosource.org ou my.americanheart.org.
- 4 – Zimmerman LI, Fenelon G, Martinelli Filho M, Grupi C, Atié J, Lorga Filho A, e cols. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial. Arq Bras Cardiol 2009; 92(6 supl.1):1-39.