



DOACs e Potencial Farmacoeconômico em FANV

Dr. Daniela Archanjo CRF-SP 23373



FANV, prevenção de acidente vascular cerebral em adultos com fibrilação atrial não valvar e um ou mais fatores de risco.



Potencial farmacoeconômico dos DOACs *versus* AVK no manejo de pacientes com fibrilação atrial

Dra. Daniela Archanjo
CRF-SP 23373

- ◆ Especialista em Farmácia Clínica e Hospitalar
- ◆ Professora do Centro Universitário Saúde ABC – Faculdade de Medicina do ABC (FMABC)
- ◆ Preceptora da residência farmacêutica do Centro Universitário Saúde ABC – FMABC

A farmacoeconomia descreve e analisa os custos das terapias medicamentosas para orientação dos sistemas de saúde e da sociedade. Permite identificar, medir e comparar os gastos financeiros e o resultado do uso de produtos e serviços farmacêuticos de forma a reconhecer as alternativas terapêuticas mais eficientes.¹ Os parâmetros ditados pela farmacoeconomia baseiam-se nos seguintes métodos de abordagem:

- Custo-minimização: compara duas ou mais tecnologias que produzem resultados equivalentes, mas diferem quanto ao custo, por exemplo, os valores de dois medicamentos com a mesma eficácia terapêutica e segurança. A maior limitação desse método decorre da necessidade de as alternativas comparadas serem

equivalentes e sempre possíveis.¹

- **Custo-benefício:** mensura o resultado ou desfecho esperado com a utilização do medicamento escolhido, expressando-o em unidades monetárias. Assim, a opção preferível será aquela que resultar em maior retorno financeiro ou economia por unidade monetária investida. O inconveniente dessa forma de estudo é a dificuldade em traduzir resultados de saúde em valores monetários.¹

- **Custo-efetividade:** identifica o medicamento com maior efetividade por unidade monetária investida. A efetividade é mensurada em unidades naturais na saúde como, por exemplo, anos de vida ganhos, óbitos evitados, alterações de testes clínicos, entre outros. Os resultados obtidos a partir desse tipo de análise são bastante úteis para subsidiar decisões sobre a incorporação ou não de um novo medicamento ao arsenal de uso e devem ser considerados pelas comissões de farmácia e terapêutica durante o processo de elaboração ou revisão da relação de medicamentos essenciais em serviços de saúde.¹

- Custo-utilidade: mostra a percepção dos pacientes sobre a qualidade de vida adquirida com o tratamento. Uma das medidas de utilidade mais comumente usadas são os anos de vida ajustados pela qualidade (AVAQ). Um AVAQ corresponde a um ano de vida adicional com plena qualidade, proporcionado pelo medicamento.¹

DOACs no contexto da farmacoeconomia

Com o envelhecimento da população há um aumento na prevalência de doenças crônicas, como *diabetes mellitus* e hipertensão, além de outros fatores que podem favorecer o aparecimento de fibrilação atrial não valvar (FANV), sendo a anticoagulação um dos pilares do tratamento para prevenção de acidente vascular cerebral (AVC). O surgimento dos novos anticoagulantes orais diretos (DOACs, *direct oral anticoagulants*) no cenário internacional baseou-se em conceitos da farmacoeconomia, que compararam os seus efeitos aos dos fármacos cumarínicos no tratamento da FANV com a intenção de promover uma

análise sobre o desfecho e a segurança oferecida aos pacientes.² Tendo como base a análise de custo-minimização, o uso dos DOACs obteve destaque em pacientes com FANV do ponto de vista econômico.³ Contudo, ainda são poucas as evidências práticas de uso da farmacoeconomia no sistema de saúde pública no Brasil.

Um estudo³ realizado no Estado de Minas Gerais, no Hospital Municipal Odilon, promoveu, em curto período de tempo, uma análise do comportamento dos DOACS em comparação ao dos antagonistas de vitamina K (AVK) como parte do tratamento para FANV, demonstrando os custos diretos e indiretos de cada um deles. Apesar de terem sido observadas algumas limitações neste trabalho, a análise de minimização de custos assumiu equivalência entre as intervenções. Os ensaios clínicos mostraram que os DOACs são pelo menos tão eficazes quanto a varfarina, com um melhor perfil de segurança. Assim, há potencial para redução de custos ainda maior com o uso dos DOACs. Embora esse tenha sido um estudo de centro único, o protocolo adotado nesta

clínica de anticoagulação é baseado em diretrizes internacionais para atendimento a pacientes em uso de anticoagulantes. Além disso, nessas análises foi assumido que o controle realizado nas clínicas de anticoagulação é a estratégia recomendada para os pacientes que utilizam varfarina.

Farmacoeconomia *versus* desafios da realidade brasileira

No Brasil, além de haver poucos ambulatórios especializados em anticoagulação, a varfarina é o único anticoagulante disponível nos serviços de saúde pública. Recomenda-se que o atendimento a pacientes em uso de anticoagulação oral com varfarina seja realizado em clínicas especializadas, que demonstram maior controle no tratamento em termos de eficácia e segurança. No entanto, dada a quantidade de pacientes indicados à terapia, a implantação do número necessário de clínicas torna-se inviável. Sem essas clínicas, a decisão de indicar a anticoagulação e fazer o monitoramento dos pacientes fica a critério dos médicos da atenção primária,

que raramente recebem treinamento específico e nem sempre têm acesso à educação continuada. Assim, muitos se sentem inseguros com relação à tomada de decisões e também não têm tempo suficiente para fornecer o número de consultas recomendável para o controle do tratamento anticoagulante.

Além disso, o trabalho realizado nos centros de atenção primária pode produzir resultados inferiores aos das clínicas de anticoagulação, especialmente considerando que a análise de sangue, em diferentes laboratórios, com interferência de fatores pré-analíticos e/ou sem padronização adequada da tromboplastina, pode levar a incorreções no cálculo da razão normalizada internacional (INR, *international normalized ratio*). Como consequência, pode ocorrer aumento no risco de complicações e necessidade de mais consultas, elevando ainda mais o custo dos tratamentos.³

Deve-se também considerar os casos mais graves, que exigem internação hospitalar em decorrência de sangramento ativo e

valores altos de INR resultantes do uso de varfarina, por vários meses, sem o devido monitoramento pelos serviços de saúde básica ou especializada.

Hoje, o cenário hospitalar brasileiro é totalmente incerto, independente das informações que a farmacoeconomia oferece quanto aos custos com cada paciente em unidade de terapia intensiva (UTI). Sabe-se que a carência de acompanhamento das terapias anticoagulantes pela falta de consultas rotineiras, seja por negligência ou impossibilidade do próprio paciente ou do sistema de saúde público, acarreta aumento do tempo de internação e um maior consumo de recursos.

Considerações finais

Com base no exposto, pretende-se promover uma análise de condução para aprimorar o acompanhamento dos pacientes dependentes de terapias anticoagulantes. Esse trabalho, já precário nos serviços de saúde, em um curto espaço de tempo exigirá recursos triplicados. Para finalizar, prevê-se no Brasil um cenário de saturação das unidades hospitalares devido às demandas crescentes, as quais, considerando o escasso arsenal terapêutico disponível, levarão a situações econômicas que podem impedir desfechos clínicos favoráveis. É preciso, portanto, rever estratégias terapêuticas e realocar os recursos de forma a alcançar tais desfechos com o menor custo incremental.

REFERÊNCIAS: 1. Costa MR. Farmacoeconomia: uma antiga novidade. Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde São Paulo. 2014;5(4):4-5. Disponível em: http://www.sbrafh.org.br/v1/public/artigos/2014150504_editorial_BR.pdf Último acesso 12 de abril de 2020. 2. Verhoef TI, Redekop WK, Hasrat F, et al. Cost effectiveness of new oral anticoagulants for stroke prevention in patients with atrial fibrillation in two different European healthcare settings. Am J Cardiovasc Drugs. 2014;14(6):451-462. 3. Marcolino MS, Polanczyk CA, Bovendorp ACC, et al. Economic evaluation of the new oral anticoagulants for the prevention of thromboembolic events: a cost-minimization analysis. Sao Paulo Med J. 2016;134(4):322-29.

XARELTO®: RIVAROXABANA 2,5 MG / 10 MG / 15 MG / 20 MG. REG. MS 1.7056.0048. INDICAÇÕES: XARELTO® 10 MG, 15 MG E 20 MG: PREVENÇÃO DE ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL (AVC) E EMBOLIA SISTÊMICA EM PACIENTES ADULTOS COM FIBRILAÇÃO ATRIAL NÃO VALVAR (FANV). TRATAMENTO DE TROMBOSE VENOSA PROFUNDA (TVP) E PREVENÇÃO DE TVP E EMBOLIA PULMONAR (EP) RECORRENTES APÓS TVP AGUDA, EM ADULTOS. TRATAMENTO DE EP E PREVENÇÃO DE EP E TVP RECORRENTES, EM ADULTOS. PREVENÇÃO DE TROMBOEMBOLISMO VENOSO (TEV) EM PACIENTES ADULTOS SUBMETIDOS À CIRURGIA ELETIVA DE ARTROPLASTIA DE JOELHO OU QUADRIL. XARELTO® 2,5 MG, COADMINISTRADO COM ÁCIDO ACETILSALICÍLICO (AAS) 100 MG: PREVENÇÃO DE EVENTOS ATEROTROMBÓTICOS (AVC, INFARTO DO MIOCÁRDIO E MORTE CARDIOVASCULAR) EM PACIENTES ADULTOS COM DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA (DAC) OU DOENÇA ARTERIAL PERIFÉRICA (DAP) SINTOMÁTICA EM ALTO RISCO DE EVENTOS ISQUÊMICOS. CONTRAINDICAÇÕES: HIPERSENSIBILIDADE AO PRINCÍPIO ATIVO OU A QUALQUER EXCIPIENTE; SANGRAMENTO ATIVO CLINICAMENTE SIGNIFICATIVO; DOENÇA HEPÁTICA ASSOCIADA À COAGULOPATIA; GRAVIDEZ E LACTAÇÃO. TRATAMENTO CONCOMITANTE DE DAC/DAP COM AAS EM PACIENTES COM AVC HEMORRÁGICO OU LACUNAR PRÉVIO OU QUALQUER AVC DENTRO DE UM MÊS. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES: TRATAMENTO SISTÊMICO CONCOMITANTE COM ANTIMICÓTICOS AZÓLICOS OU INIBIDORES DAS PROTEASES DO HIV, POTENTES INIBIDORES DO CYP3A4 E DA GP-P; COMPROMETIMENTO RENAL GRAVE (CLCR <15 ML/MIN). VÁLVULAS CARDÍACAS PROSTÉTICAS. DEVE SER INTERROMPIDO ANTES DE INTERVENÇÃO OU CIRURGIA. XARELTO® 2,5 MG DUAS VEZES AO DIA NÃO É INDICADO EM ASSOCIAÇÃO COM TERAPIA ANTIPLAQUETÁRIA DUPLA. USO COM CAUTELA: PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL MODERADA (CLCR < 50-30 ML/MIN) OU GRAVE (CLCR < 30-15 ML/MIN); RECEBENDO MEDICAÇÕES CONCOMITANTES QUE LEVAM AO AUMENTO DA CONCENTRAÇÃO DE RIVAROXABANA NO PLASMA EM PACIENTES TRATADOS, COMO INIBIDORES POTENTES DO CYP3A4; RISCO ELEVADO DE SANGRAMENTO, DOENÇA GASTROINTESTINAL ULCERATIVA; MONITORAMENTO CLÍNICO DE ACORDO COM AS PRÁTICAS DE ANTICOAGULAÇÃO É RECOMENDADO DURANTE TODO O PERÍODO DE TRATAMENTO. ANESTESIA NEURAXIAL (EP DURAL/ESPI-NAL). EVENTOS ADVERSOS: ANEMIA, TONTURA, CEFALÉIA, SÍNCOPE, HEMORRAGIA OCULAR, TAQUICARDIA, HIPOTENSÃO, HEMATOMA, EPISTAXE, HEMORRAGIADO TRATO GASTROINTESTINAL E DORES ABDOMINAIS, DISPEPSIA, NÁUSEA, CONSTIPAÇÃO, DIARRÉIA, VÔMITO, PRURIDO, ERUPÇÃO CUTÂNEA, EQUIMOSE, DOR EM EXTREMIDADES, HEMORRAGIA DO TRATO UROGENITAL, FEBRE, EDEMA PERIFÉRICO, FORÇA E ENERGIA EM GERAL REDUZIDAS, ELEVAÇÃO DAS TRANSAMINASES, HEMORRAGIA PÓS- PROCEDIMENTO, CONTU-SÃO. POSOLOGIA: PREVENÇÃO DE AVC EM FANV: 20 MG UMA VEZ AO DIA. PACIENTES COM DISFUNÇÃO RENAL MODERADA (CLCR < 50-30 ML/MIN) OU GRAVE (CLCR < 30-15 ML/MIN): 15 MG UMA VEZ AO DIA. PACIENTES SUBMETIDOS A INTERVENÇÃO CORONÁRIA PERCUTÂNEA (ICP) COM COLOCAÇÃO DE STENT: 15 MG DE XARELTO® UMA VEZ AO DIA (OU 10 MG DE XARELTO® UMA VEZ AO DIA, SE INSUFICIÊNCIA RENAL MODERADA {CLCR < 50-30 ML/MIN}) ASSOCIADO A UM INIBIDOR DE P2Y12 POR NO MÁXIMO 12 MESES APÓS A ICP COM COLOCAÇÃO DE STENT. TRATAMENTO DO TEV: O TRATAMENTO INICIAL DE TVP E EP AGU-DAS É DE 15 MG DUAS VEZES AO DIA PARA AS TRÊS PRIMEIRAS SEMANAS, SEGUIDO POR 20 MG UMA VEZ AO DIA. APÓS PELO MENOS 6 MESES, 10 OU 20 MG UMA VEZ AO DIA, COM BASE EM UMA AVALIAÇÃO DE RISCO INDIVIDUAL. XARELTO® 15 E 20 MG DEVEM SER INGERIDOS COM ALIMENTOS. PROFILAXIA DE TEV APÓS ARTROPLASTIA DE QUADRIL (ATQ) E JOELHO (ATJ): 10 MG UMA VEZ AO DIA, COM OU SEM ALIMEN-TO. OS PACIENTES DEVEM SER TRATADOS POR 5 SEMANAS APÓS ATQ OU POR DUAS SEMANAS APÓS ATJ. A DOSE INICIAL DEVE SER TOMADA 6 A 10 HORAS APÓS A CIRURGIA, CONTANTO QUE TENHA SIDO ESTABE-LECIDA A HEMOSTASIA. XARELTO® 2,5 MG 2 VEZES AO DIA PODE SER TOMADO COM OU SEM ALIMENTOS. PRODUTO MEDICINAL SUJEITO A PRESCRIÇÃO MÉDICA (CÓD: XAR 2020-03-26-167) PARA INFORMAÇÕES COMPLETAS, VIDE BULA DO PRODUTO (VE0219-CCDS12 E VE0219-CCDS11VE0319-CCDS14)

CONTRAINDICAÇÃO: DOENÇA HEPÁTICA ASSOCIADA À COAGULOPATIA. INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA: ANTI-MICÓTICO AZÓLICO DE USO SISTÊMICO.

ESSA MENSAGEM NÃO DEVE SER COMPARTILHADA POR SE DESTINAR SOMENTE A PROFISSIONAIS DE SAÚDE HABILITADOS A PRESCREVER OU DISPENSAR MEDICA-MENTOS. CASO QUEIRA CANCELAR O ENVIO DESTES COMUNICADOS, INFORME PELO E-MAIL PRIVACYBR@BAYER.COM.

PP-XAR-BR-0309-1
CUD525/42020

