

Nota Técnica 59258

Data de conclusão: 20/12/2021 20:51:27

Paciente

Idade: 39 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Caxias do Sul/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 3ª Vara Federal de Caxias do Sul

Tecnologia 59258

CID: G91 - Hidrocefalia

Diagnóstico: Hidrocefalia, Trombose não-piogênica do sistema venoso intracraniano, Outros transtornos do trato urinário e Hipertensão intracraniana benigna

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: ETEXILATO DE DABIGATRANA

Via de administração: VO

Posologia: dabigatrana 150mg contínuo tomar 1cp 12/12h

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: (Indeterminado)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: ETEXILATO DE DABIGATRANA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: varfarina e heparina

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: ETEXILATO DE DABIGATRANA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 176,09

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: ETEXILATO DE DABIGATRANA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: ETEXILATO DE DABIGATRANA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A dabigatrana é um fármaco anticoagulante com ação inibitória direta e reversível na trombina (11). Tendo em vista o papel essencial da trombina no processo de coagulação sanguínea, a sua inibição previne a formação do trombo. Por esse motivo, é indicada para a prevenção de eventos tromboembólicos em pacientes com múltiplos fatores de risco, como aqueles submetidos recentemente à cirurgia ortopédica de grande porte. Para tal prevenção de eventos tromboembólicos recomenda-se a dose diária de 300 mg (12).

Provavelmente em função da raridade da TVC há poucos estudos disponíveis avaliando a eficácia e a segurança da anticoagulação depois de episódio agudo de TVC (7). Ferro e colaboradores (2019) compararam a eficácia e a segurança da dabigatrana com a varfarina (alternativa disponível no SUS) em pacientes com diagnóstico de TVC (13). Para isso, foi realizado ensaio clínico, multicêntrico, denominado RE-SPECT. Nele, 120 pacientes com episódio prévio de TVC foram randomizados em dois grupos: dabigatrana (150 mg duas vezes ao dia) ou varfarina. É digno de nota que apenas casos leves a moderados de TVC foram incluídos no estudo - ou seja, pacientes com coma, trauma grave, infecções do sistema nervoso central ou câncer ativo foram excluídos. Durante as 24 semanas de tratamento, não ocorreram novos eventos tromboembólicos venosos em nenhum dos grupos de tratamento. Três pacientes apresentaram hemorragias clinicamente relevantes: um paciente tratado com dabigatrana foi acometido por sangramento intestinal (1,7%; IC95% 0,0-8,9), enquanto que dois pacientes em uso de varfarina apresentaram hemorragia subdural (3,3%; IC95% 0,4-11,5). Concluiu-se que dabigatrana e varfarina são igualmente eficazes e seguras na prevenção de novos episódios de TVC.

Lee e colaboradores (2020) realizaram revisão sistemática e meta-análise de estudos acerca da eficácia e segurança de anticoagulantes na TVC (14). Foram incluídos seis estudos (cinco estudos observacionais e um ensaio clínico randomizado, descrito acima), totalizando 412 pacientes com 16 a 83 anos de idade. Anticoagulantes orais diretos, como a dabigatrana, mostraram-se igualmente eficazes à varfarina nas taxas de recanalização parcial ou total do trombo (RR 1,02, IC95% 0,89-1,16) e na recuperação funcional dos pacientes (RR 1,02, IC 95% 0,93-1,13). Os grupos não diferiram na frequência de hemorragias clinicamente relevantes (RR 0,44, IC 95% 0,12-1,59). Novamente, constatou-se que os fármacos são igualmente eficazes e seguros no tratamento de TVC.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: prevenção de novos episódios de TVC com eficácia comparável à da varfarina

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: ETEXILATO DE DABIGATRANA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: As evidências disponíveis sobre eficácia e segurança da dabigatrana não mostram

superioridade da tecnologia frente à varfarina, alternativa disponível no sistema público. Assim, considerando que os dois fármacos têm eficácia comparável, a questão do custo torna-se relevante para a tomada de decisão. Nesse sentido, observamos que o tratamento pleiteado custa quase 30 vezes a mais do que o tratamento disponível no SUS.

Por fim, destaca-se que não há impedimento clínico na troca da terapia medicamentosa. Estão disponíveis protocolos que orientam a substituição da terapia com diferentes anticoagulantes por antagonistas da vitamina K (varfarina), alternativa disponível no SUS

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1. José M Ferro, Patrícia Canhão. Cerebral venous thrombosis: Etiology, clinical features, and diagnosis. [Internet]. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/cerebral-venous-thrombosis-etiology-clinical-features-and-diagnosis?search=venous%20sinus%20thrombosis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

2. Ferro JM, Correia M, Pontes C, Baptista MV, Pita F. Cerebral vein and dural sinus thrombosis in Portugal: 1980–1998. *Cerebrovasc Dis.* 2001;11(3):177–82.

3. Coutinho JM, Zuurbier SM, Aramideh M, Stam J. The incidence of cerebral venous thrombosis: a cross-sectional study. *Stroke.* 2012;43(12):3375–7.

4. Devasagayam S, Wyatt B, Leyden J, Kleinig T. Cerebral venous sinus thrombosis incidence is higher than previously thought: a retrospective population-based study. *Stroke.* 2016;47(9):2180–2.

5. Ferro JM, Canhão P, Stam J, Bousser M-G, Barinagarrementeria F. Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). *Stroke.* 2004;35(3):664–70.

6. Coutinho JM, Ferro JM, Canhao P, Barinagarrementeria F, Cantú C, Bousser M-G, et al. Cerebral venous and sinus thrombosis in women. *Stroke.* 2009;40(7):2356–61.

7. José M Ferro, Patrícia Canhão. Cerebral venous thrombosis: Treatment and prognosis. [Internet]. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/cerebral-venous-thrombosis-treatment-and-prognosis?search=venous%20sinus%20thrombosis&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2

8. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2012;141(2):e419S-e496S.

9. Ferro JM, Bousser M-G, Canhão P, Coutinho JM, Crassard I, Dentali F, et al. European Stroke Organization guideline for the diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis—endorsed by the European Academy of Neurology. *Eur Stroke J.* 2017;2(3):195–221.

10. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Apixabana, rivoraxabana e dabigatana em pacientes com fibrilação atrial não valvar [Internet]. Brasília – DF; 2016. Report No.: 195. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2016/Relatrio_Anticoagulantes_final.pdf

11. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Dabigatrana para prevenção de acidente vascular cerebral em pacientes com fibrilação atrial não valvar e Idarucizumabe para reversão do efeito anticoagulante do Dabigatrana. [Internet]. 2019. Disponível em:

- http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Dabigatranaldarucizumabe_AVC.pdf
12. National Institute for Health and Care Excellence. Dabigatran etexilate for the treatment and secondary prevention of deep vein thrombosis and/or pulmonary embolism (TA327) [Internet]. 2014. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta327>
13. Ferro JM, Coutinho JM, Dentali F, Kobayashi A, Alasheev A, Canhão P, et al. Safety and efficacy of dabigatran etexilate vs dose-adjusted warfarin in patients with cerebral venous thrombosis: a randomized clinical trial. *JAMA Neurol.* 2019;76(12):1457–65.
14. Lee GK, Chen VH, Tan C-H, Leow AS, Kong W-Y, Sia C-H, et al. Comparing the efficacy and safety of direct oral anticoagulants with vitamin K antagonist in cerebral venous thrombosis. *J Thromb Thrombolysis.*

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em laudo médico (5012998-81.2020.4.04.7107/RS, Evento 1, LAUDO8, Página 1), a parte autora possui diagnóstico de hidrocefalia, de trombose não-piogênica do sistema venoso intracraniano e de hipertensão intracraniana benigna. Faz uso de fenitoína 300 mg/dia e de dabigatrana 300 mg/dia.

A Trombose Venosa Cerebral (TVC) é uma patologia incomum com amplo espectro de manifestações clínicas (1). Possui incidência anual estimada em 0,22 a 1,57 casos por 100.000 habitantes (2–4). Compartilha características com derrame, por causar oclusão de vasos sanguíneos cerebrais; contudo, diferentemente do derrame, acomete mais comumente pessoas jovens, com mediana de idade de 37 anos (5). De fato, apenas 8% dos pacientes são maiores de 65 anos de idade (6).

A etiologia da TVC não é conhecida (1). Nela, tem-se obstrução de veias do cérebro, resultando em aumento da pressão venosa cerebral. Com isso, dá-se a diminuição da pressão de perfusão capilar e o aumento do volume sanguíneo cerebral. Inicialmente, podem ocorrer mecanismos compensatórios, como dilatação das veias cerebrais e recrutamento de vias colaterais, compensando as alterações de pressão cerebral. Com a progressão da doença, o aumento da pressão venosa e capilar ocasiona edema cerebral localizado e, em função do rompimento de vasos, hemorragia cerebral. Há, então, diminuição do fluxo sanguíneo cerebral. As manifestações clínicas são classificadas em três grandes grupos: hipertensão intracraniana isolada (dor de cabeça com ou sem vômitos, papiledema e problemas visuais), síndrome focal (déficits focais, convulsões ou ambos) e encefalopatia (sinais multifocais, alterações do estado mental, estupor ou coma) (1). O diagnóstico é complexo e baseia-se na combinação de quadro clínico específico com alterações correspondentes em exames de imagem e em exames laboratoriais.

O tratamento da TVC divide-se em tratamento agudo (ou seja, no manejo do episódio de TVC) e preventivo (7). Após a fase aguda, faz-se a profilaxia de novos episódios de TVC, que acometem entre 2 e 7% dos pacientes (5). Para isso, utiliza-se medicamentos anticoagulantes. Diretrizes internacionais recomendam a anticoagulação com varfarina ou com dabigatrana (8,9). A duração do tratamento com anticoagulante é controversa. Para pacientes com TVC associada a um fator de risco transitório, como gestação ou uso de anticoncepcional, sugere-se a anticoagulação por três a seis meses. Para pacientes com TVC sem fator de risco claro, recomenda-se anticoagulação por seis a 12 meses. Por fim, para pacientes com TVC recorrente, com tromboembolismo venoso causado pela TVC ou com diagnóstico de trombofilia grave, a anticoagulação pode ser continuada indefinidamente.