Nota Técnica 352650

Data de conclusão: 23/05/2025 15:34:29

Paciente

Idade: 77 anos

Sexo: Feminino

Cidade: São Sepé/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 352650-A

CID: G47.0 - Distúrbios do início e da manutenção do sono [insônias]

Diagnóstico: Distúrbios do início e da manutenção do sono [insônias]

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

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Não

Nome comercial: -

Princípio Ativo: CLORIDRATO DE TRAZODONA

Via de administração: VO

Posologia: cloridrato de Trazodona 150mg - Uso contínuo. Tomar 1 comprimido à noite.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

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: CLORIDRATO DE TRAZODONA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: sim, existe, no SUS, a possibilidade de organização de medidas comportamentais junto à Unidade Básica de Saúde, que são a primeira escolha para o manejo da insônia crônica. Ainda, estão disponíveis os medicamentos clonazepam e diazepam.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: vide CMED.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: CLORIDRATO DE TRAZODONA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: CLORIDRATO DE TRAZODONA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: CLORIDRATO DE TRAZODONA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Efetividade, eficácia e segurança:
O cloridrato de trazodona é um fármaco antidepressivo, derivado da triazolopiridina, cujo principal característica é o antagonismo aos receptores 5HT, além de atividade inibidora da recaptação de serotonina, ambas capazes de aumentar a concentração de serotonina extracelular. Além disso, possui atividade antagonista dos receptores anti-histamínicos, responsável pela sua ação sedativa, desejável no manejo da insônia (13).
O uso da trazodona no tratamento da insônia foi avaliado por revisão sistemática com metanálise de ensaios clínicos randomizados (ECR) que compararam, individualmente, o referido fármaco ao uso de placebo no manejo da situação (14). Foram incluídos sete ECR, somando 429 pacientes. Como desfecho primário foram avaliados a percepção de qualidade do sono e a eficiência do sono, considerada como o percentual de horas de sono dentre o total de horas que o indivíduo passou na cama. Para o primeiro desfecho, avaliado a partir de aplicação de questionário estruturado, foi observado discreto benefício no uso da trazodona versus placebo (P=0,05), sendo necessário ponderar a heterogeneidade entre os estudos (I2=65%). Para o segundo desfecho, relatado por quatro dos sete estudos incluídos, não foi observada melhora quando se comparou o uso da trazodona com placebo (P=0,53), mesmo quando considerados subgrupos clínicos ou demográficos; para este desfecho a heterogeneidade foi baixa (I2=0%). Quanto ao desfecho secundário, no número de vezes em que os sujeitos acordam ao longo da noite, observou-se melhora com o uso da trazodona, em relação ao grupo placebo (P=0,03). Quanto à tolerabilidade, não foi observada diferença significativa entre os grupo trazodona e o grupo placebo no resultado da descontinuação por eventos adversos (P=0,80) nem por qualquer causa (P=0,24).
Outras revisões sistemáticas que avaliaram o uso de antidepressivos e hipnóticos não-benzodiazepínicos no manejo da insônia também consideraram o cloridrato de trazodona em suas análises, embora majoritariamente pela inclusão dos mesmos ECR que compunham o estudo supracitado (15–17). De maneira geral, a eficácia comparativa e de longo prazo de antidepressivos e hipnóticos benzodiazepínicos e não-benzodiazepínicos no tratamento de insônia é incerta. Entretanto, é digno de nota que, dado sua característica de tempo de meia-vida prolongado, superior a 10 horas, seu efeito sedativo e também hipotensor suscita particular preocupação quanto ao seu uso em idosos, especialmente no que se refere aos sintomas de tontura e deficiência psicomotora, especialmente experimentados ao acordar (18).
Revisões sistemáticas mais recentes também demonstraram que medicamentos como benzodiazepínicos e trazodona podem ser eficazes no tratamento agudo da insônia, contudo, estão associados a baixa tolerabilidade ou não há informações disponíveis sobre os efeitos a longo prazo (19). Ainda sobre a eficácia e segurança da trazodona para distúrbios do sono em comparação com placebo demonstrou-se que a trazodona não teve impacto significativo no tempo total de sono. Pode melhorar a qualidade e a continuidade do sono, porém com efeitos menores na latência, na eficiência e no comprometimento diurno do sono. Além disso, dados de segurança evidenciam que esse medicamento está associado a efeitos adversos, ocasionando abandono ao tratamento, necessitando de uma avaliação criteriosa sobre o seu risco-benefício em razão da baixa tolerabilidade (20), especialmente para a população idosa.

Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
CLORIDRATO DE TRAZODONA	150 MG COM LIB PROL CT BL AL PLAS OPC X 30	13	R$ 107,57	R$ 1.398,41

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.
O cloridrato de trazodona 150 mg é produzido pelo laboratório Apsen Farmacêutica S/A na forma farmacêutica de comprimido de liberação prolongada. Em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, realizada em setembro de 2024, selecionou-se a alternativa de menor custo. De acordo com esse dado e conforme a prescrição médica, foi elaborada a tabela acima estimando o custo do medicamento para um ano de tratamento.
Não foram encontrados estudos de custo-efetividade avaliando o uso da trazodona no tratamento de insônia.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: espera-se eficácia equivalente ou mesmo inferior às alternativas disponíveis pelo SUS.

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

Conclusão

Tecnologia: CLORIDRATO DE TRAZODONA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Atualmente há incerteza quanto à eficácia e à segurança da trazodona em longo prazo no manejo de distúrbios do sono, especialmente em pacientes idosos e com quadro demencial. O tratamento de primeira linha para insônia crônica envolve mudanças comportamentais que podem ser organizadas junto às Unidades Básicas de Saúde do SUS. Para essa estratégia de tratamento existe maior evidência de benefício e excelente perfil de segurança, sendo inclusive superior em relação ao uso de medicamentos. Se mesmo assim for optado por prosseguir o manejo farmacológico, há múltiplas alternativas terapêuticas para o manejo de insônia, incluindo opções disponibilizadas pelo SUS. Conforme laudo, consta que a parte já fez uso de opções farmacológicas disponíveis no sistema público, contudo, não existindo evidência de superioridade da trazodona, ratifica-se o presente parecer desfavorável.

Há evidências científicas? Sim

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

CFM? Não

Referências bibliográficas: 1. Bonnet M, Arand D. Evaluation and diagnosis of insomnia in adults. UpToDate [Internet]. 2020. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/evaluation-and-diagnosis-of-insomnia-in-adults?search=insomnia&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3
2. Bonnet MH, Arand DL. UpToDate. 2020. Risk factors, comorbidities, and consequences of insomnia in adults. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/risk-factors-comorbidities-and-consequences-of-insomnia-in-adults/print?search=insomnia&source=search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=5
3. Thorpy M. International classification of sleep disorders. Em: Sleep disorders medicine. Springer; 2017. p. 475–84.
4. Morin CM, Bélanger L, LeBlanc M, Ivers H, Savard J, Espie CA, et al. The natural history of insomnia: a population-based 3-year longitudinal study. Archives of internal medicine. 2009;169(5):447–53.
5. Ji X, Ivers H, Savard J, LeBlanc M, Morin CM. Residual symptoms after natural remission of insomnia: associations with relapse over 4 years. Sleep. 2019;42(8):zsz122.
6. Winkelman JW, Benca R, Eichler A. UpToDate. 2020. Overview of the treatment of insomnia in adults. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-treatment-of-insomnia-in-adults?search=insomnia&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
7. David N Neubauer. UpToDate. 2020. Pharmacotherapy for insomnia in adults. Disponível em:https://www.uptodate.com/contents/pharmacotherapy-for-insomnia-in-adults?search=insomnia&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
8. Sateia MJ, Buysse DJ, Krystal AD, Neubauer DN, Heald JL. Clinical practice guideline for the pharmacologic treatment of chronic insomnia in adults: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. Journal of Clinical Sleep Medicine. 2017;13(2):307–49.
9. Mysliwiec V, Martin JL, Ulmer CS, Chowdhuri S, Brock MS, Spevak C, et al. The management of chronic insomnia disorder and obstructive sleep apnea: synopsis of the 2019 US Department of Veterans Affairs and US Department of Defense clinical practice guidelines. Annals of internal medicine. 2020;172(5):325–36.
10. Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, Bjorvatn B, Dolenc Groselj L, Ellis JG, et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. Journal of sleep research. 2017;26(6):675–700.
11. Wilson S, Anderson K, Baldwin D, Dijk DJ, Espie A, Espie C, et al. British Association for Psychopharmacology consensus statement on evidence-based treatment of insomnia, parasomnias and circadian rhythm disorders: An update. J Psychopharmacol. agosto de 2019;33(8):923–47.
12. Ree M, Junge M, Cunnington D. Australasian Sleep Association position statement regarding the use of psychological/behavioral treatments in the management of insomnia in adults. Sleep Med. agosto de 2017;36 Suppl 1:S43–7.
13. American Psychiatric Association. DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Artmed Editora; 2014.
14. Yi X yan, Ni S fen, Ghadami MR, Meng H qing, Chen M yan, Kuang L, et al. Trazodone for the treatment of insomnia: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. Sleep medicine. 2018;45:25–32.
15. Everitt H, Baldwin DS, Stuart B, Lipinska G, Mayers A, Malizia AL, et al. Antidepressants for insomnia in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2018;(5).
16. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Clinical Evaluation of

Interventions for the Management of Insomnia: A Review of Reviews. [Internet]. 2020. Disponível em: https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/op0527_insomnia_clinical-evaluation-corrected.pdf
17. Mendelson WB. A review of the evidence for the efficacy and safety of trazodone in insomnia. The Journal of clinical psychiatry. 2005;66(4):469–76.
18. La AL, Walsh CM, Neylan TC, Vossel KA, Yaffe K, Krystal AD, et al. Long-Term Trazodone Use and Cognition: A Potential Therapeutic Role for Slow-Wave Sleep Enhancers. J Alzheimers Dis. 2019;67(3):911–21.
19. De Crescenzo F, D'Alò GL, Ostinelli EG, Ciabattini M, Di Franco V, Watanabe N, et al. Comparative effects of pharmacological interventions for the acute and long-term management of insomnia disorder in adults: a systematic review and network meta-analysis. Lancet. 2022 Jul 16;400(10347):170-184. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00878-9. PMID: 35843245.
20. Kokkali M, Pinioti E, Lappas AS, Christodoulou N, Samara MT. Effects of Trazodone on Sleep: A Systematic Review and Meta-analysis. CNS Drugs. 2024 Oct;38(10):753-769. doi: 10.1007/s40263-024-01110-2. Epub 2024 Aug 9. PMID: 39123094.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudos médicos (Evento 1, LAUDO7, Página 1 a 8; Evento 1, RECEIT8; Evento 1, RECEIT9; Evento 1, RECEIT10; Evento 1, RECEIT11; Evento 1, ATESTMED26; Evento 11, PRONT2), a parte autora, com 75 anos de idade, sofreu acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico, provável causa cardioembólica, em agosto de 2023. Além disso, é acometida por doença de Alzheimer, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus e dislipidemia. A parte apresenta alterações neuropsiquiátricas, como delírios, alucinações, insônia, agitação, desorganização. Consta que a paciente já fez uso de fluoxetina, porém sem alívio de sintomas de ansiedade; de clonazepam e diazepam, apresentando sedação importante; e de risperidona, interrompido porque “não se adaptou ao medicamento”, sem maiores informações sobre esses fármacos quanto ao tempo de uso e doses. Atualmente, faz uso de eszopiclona, trazodona e aripiprazol. Para evitar recorrência de AVC, a paciente utiliza apixabana. Nesse contexto, pleiteia os medicamentos apixabana, eszopiclona, trazodona e aripiprazol para, pelo menos, o primeiro ano de tratamento.
Apesar de que os documentos médicos não exibam indicação clara do uso da trazodona, com base tanto na sintomatologia descrita quanto nas indicações frequentes de trazodona, compreende-se que este fármaco foi prescrito para manejo da insônia. É descrito que a parte encontra-se atualmente em uso noturno de eszopiclona e trazodona (Evento 1, RECEIT11, Página 4). Assim, esta nota técnica versará sobre o pleito de trazodona para o tratamento de insônia.
A insônia é uma das queixas mais frequentemente encontradas em consultório médico (1). As estimativas de prevalência variam de acordo com a definição de insônia utilizada: em pesquisas transversais de pacientes ambulatoriais, entre um e dois terços dos adultos referem sintomas de insônia de qualquer gravidade, enquanto que entre 10 e 15% relataram insônia crônica com consequências diurnas (2). Essa condição pode ser classificada em aguda ou de ajustamento, quando tem duração limitada a alguns dias ou poucas semanas (necessariamente menos de três meses), e crônica, quando acontece, pelo menos, três vezes na semana por mais de três meses (3). Enquanto que a insônia aguda normalmente associa-se a episódios de estresse, a insônia crônica usualmente é secundária a outras patologias, como

doenças psiquiátricas (como TDM) ou neurológicas (como o AVC).
Para o seu diagnóstico, além da dificuldade de iniciar ou de manter o sono, o paciente deve referir prejuízo em suas atividades diárias (1). Por exemplo, fadiga, sonolência diurna, dificuldade de concentração, irritabilidade, perda de motivação, hiperatividade, agressividade ou preocupação excessiva com o sono. A insônia é uma condição persistente e recorrente: estudo observacional incluindo 388 adultos com insônia evidenciou duração de, pelo menos, um ano em 74% deles (4). Dentre aqueles com resolução do episódio de insônia, 50% apresentaram recorrência ao longo de quatro anos de seguimento (5).
O tratamento da insônia se dá por meio da identificação e tratamento da causa de base (6). Por exemplo, depressão pode estar associada à insônia e utilizando-se de tratamento adequado para a primeira condição, podemos eliminar a segunda sem o uso de medicamentos específicos indutores do sono. Para o tratamento de insônia crônica, recomenda-se, como primeira linha, a terapia cognitivo-comportamental. Segue-se após o tratamento farmacológico (7). Há quatro categorias de medicamentos citados em diretrizes internacionais, conforme seus mecanismos de ação: agonistas do receptor de benzodiazepina (clonazepam, diazepam, mas também eszopiclona, zaleplon e zolpidem), antagonistas duplos do receptor de orexina (por exemplo, o suvorexant), antagonistas do receptor de histamina (como a doxepina em baixa dose), e agonistas do receptor de melatonina (por exemplo, o ramelteon) (8–12). Apenas os agonistas do receptor de benzodiazepina (em especial o clonazepam e o diazepam) estão disponíveis no SUS.

Tecnologia 352650-B

CID: G47.0 - Distúrbios do início e da manutenção do sono [insônias]

Diagnóstico: Distúrbios do início e da manutenção do sono [insônias]

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: ESZOPICLONA

Via de administração: VO

Posologia: eszopiclona 3mg - Uso contínuo. Tomar 1 comprimido à noite.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

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: ESZOPICLONA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: sim, existe, no SUS, a possibilidade de organização de medidas comportamentais junto à Unidade Básica de Saúde, que são a primeira escolha para o manejo da insônia crônica. Ainda, estão disponíveis os medicamentos clonazepam e diazepam.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: vide CMED.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: ESZOPICLONA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: ESZOPICLONA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: ESZOPICLONA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Efetividade, eficácia e segurança:
A eszopiclona é um fármaco classificado como hipnótico não-benzodiazepínico (droga Z) (13). Seu mecanismo de ação possui semelhanças com os medicamentos benzodiazepínicos: depende da interação com receptores GABAérgicos (principal neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central) (14). Caracteriza-se pelo rápido início de ação, útil na indução do sono, mas também age na manutenção do sono (15). Seus principais efeitos adversos são alterações no estado de alerta e na coordenação motora, por isso se desaconselha a condução de veículos motorizados ou a realização de atividades que exijam alerta mental total na manhã seguinte. Trata-se, ainda, de um medicamento com risco de dependência e abuso. A posologia indicada é de 1 a 3 mg ao dia.
Publicada em 2017, uma revisão sistemática (RS) de dados submetidos ao U.S. Food and Drug Administration avaliou a efetividade de hipnóticos não-benzodiazepínicos (eszopiclona, zaleplon e zolpidem) (16). Foram incluídos exclusivamente ensaios clínicos randomizados (ECR), duplo-cegos e paralelos controlados por placebo. Treze estudos, totalizando 4.378 participantes, foram incluídos. As drogas Z reduziram a latência de sono aferida tanto pelo exame polissonografia quanto pelos participantes de forma subjetiva (diferença de média ponderada padronizada (SWMD) -0,36; IC95% -0,57 a -0,16 e SWMD -0,33; IC95% -0,62 a -0,04, respectivamente), o que representa uma redução da latência do sono de 22 minutos (?33 a ?11 minutos). Concluiu-se que o tamanho de efeito é reduzido e que, provavelmente, não representaria ganho em desfechos clinicamente relevantes, como qualidade de vida.
Acredita-se que, para justificar o custo, a eszopiclona deveria mostrar-se superior às alternativas disponíveis pelo SUS, como os benzodiazepínicos. Em estudo observacional alemão, questionou-se uma amostra aleatória de 1.350 médicos clínicos e 600 farmacêuticos clínicos acerca de diferenças de efetividade e tolerabilidade de hipnóticos benzodiazepínicos e não-benzodiazepínicos (17). Conforme impressão dos clínicos, não há diferença de efetividade, mas os hipnóticos não-benzodiazepínicos foram mais comumente associados a sintomas de abstinência. Nessa linha, RS de ECR comparou hipnóticos benzodiazepínicos e não-benzodiazepínicos (18). Foram incluídos 24 estudos, somando 3.909 participantes. Após comparações diversas, não foram encontradas diferenças em latência do sono, duração total do sono, qualidade do sono e eventos adversos entre as classes de hipnóticos.
A eficácia comparativa e de longo prazo de hipnóticos benzodiazepínicos e não-benzodiazepínicos no tratamento de insônia é incerta (19). Há, contudo, certeza acerca de eventos adversos decorrentes do uso de hipnóticos por mais de 6 meses. Por exemplo, conforme observado em RS com meta-análise, que investigou a associação entre hipnóticos não-benzodiazepínicos e fraturas (20). Com base em 14 estudos, que somaram 830.877 participantes, concluiu-se que hipnóticos não-benzodiazepínicos associaram-se a risco aumentado de fraturas (razão de chances 1,63; IC95% 1,42 a 1,87), risco relevante para a população idosa. Questiona-se, ainda, a possibilidade de dano cognitivo associado ao uso crônico de hipnóticos não-benzodiazepínicos (21,22).
Ainda, publicada em 2022, no periódico Lancet, RS com metanálise em rede comparou a eficácia e tolerabilidade de intervenções farmacológicas para o manejo agudo e a longo prazo do transtorno de insônia em adultos (23). Foram incluídos 154 estudos duplo-cegos, randomizados e controlados (30 intervenções e 44.089 participantes) na meta-análise em rede. Em termos de tratamento agudo, benzodiazepínicos, eszopiclona, zolpidem e zopiclona foram mais eficazes e pior tolerados do que placebo no tratamento de insônia. Não foram identificadas diferenças estatisticamente significativas em eficácia e tolerabilidade entre benzodiazepínicos e eszopiclona.

Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
ESZOPICLONA	3 MG COM REV19 CT BL AL AL X 20		R$ 51,74	R$ 983,06

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

A eszopiclona é produzida por alguns laboratórios. Em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, realizada em setembro de 2024, selecionou-se a alternativa de menor custo. De acordo com esse dado e conforme a prescrição médica, foi elaborada a tabela acima estimando o custo do medicamento para um ano de tratamento.
Não foram encontrados estudos de custo-efetividade, no contexto brasileiro, para o uso da tecnologia na condição em questão. O National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do governo britânico, recomenda que, devido à falta de evidências convincentes indicando maior eficácia de hipnóticos não-benzodiazepínicos (zopiclona, zaleplon, zolpidem), quando comparado aos hipnóticos benzodiazepínicos, o medicamento com o menor custo de compra (levando em consideração a dose diária necessária e o preço do produto por dose) seja prescrito (24).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: redução da latência do sono em cerca de 20 minutos, com eficácia equivalente às alternativas disponíveis pelo SUS e riscos importantes decorrentes do uso prolongado.

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

Conclusão

Tecnologia: ESZOPICLONA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Conforme avaliação das evidências científicas, há múltiplas alternativas medicamentosas para o manejo de insônia, inclusive com opções disponibilizadas pelo SUS. Em relação à eszopiclona, há incerteza quanto à eficácia e à segurança do seu uso em longo prazo para manejo de distúrbios do sono. Além disso, ressalta-se que a eficácia e a tolerabilidade do medicamento pleiteado seja semelhante a dos benzodiazepínicos. Conforme laudo, consta que a parte já fez uso de opções farmacológicas disponíveis no sistema público, contudo, não existindo evidência de superioridade da eszopiclona, ratifica-se o presente parecer desfavorável.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Bonnet M, Arand D. Evaluation and diagnosis of insomnia in adults. UpToDate [Internet]. 2020. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/evaluation-and-diagnosis-of-insomnia-in-adults?search=insomnia&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3
2. Bonnet MH, Arand DL. UpToDate. 2020. Risk factors, comorbidities, and consequences of insomnia in adults. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/risk-factors-comorbidities-and-consequences-of-insomnia-in-adults/print?search=insomnia&source=search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=5
3. Thorpy M. International classification of sleep disorders. Em: Sleep disorders medicine. Springer; 2017. p. 475–84.
4. Morin CM, Bélanger L, LeBlanc M, Ivers H, Savard J, Espie CA, et al. The natural history of insomnia: a population-based 3-year longitudinal study. Archives of internal medicine. 2009;169(5):447–53.
5. Ji X, Ivers H, Savard J, LeBlanc M, Morin CM. Residual symptoms after natural remission of insomnia: associations with relapse over 4 years. Sleep. 2019;42(8):zsz122.
6. Winkelman JW, Benca R, Eichler A. UpToDate. 2020. Overview of the treatment of insomnia in adults. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-treatment-of-insomnia-in-adults?search=insomnia&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
7. David N Neubauer. UpToDate. 2020. Pharmacotherapy for insomnia in adults. Disponível em:https://www.uptodate.com/contents/pharmacotherapy-for-insomnia-in-adults?search=insomnia&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
8. Sateia MJ, Buysse DJ, Krystal AD, Neubauer DN, Heald JL. Clinical practice guideline for the pharmacologic treatment of chronic insomnia in adults: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. Journal of Clinical Sleep Medicine. 2017;13(2):307–49.
9. Mysliwiec V, Martin JL, Ulmer CS, Chowdhuri S, Brock MS, Spevak C, et al. The management of chronic insomnia disorder and obstructive sleep apnea: synopsis of the 2019 US Department of Veterans Affairs and US Department of Defense clinical practice guidelines. Annals of internal medicine. 2020;172(5):325–36.
10. Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, Bjorvatn B, Dolenc Groselj L, Ellis JG, et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. Journal of sleep research. 2017;26(6):675–700.
11. Wilson S, Anderson K, Baldwin D, Dijk DJ, Espie A, Espie C, et al. British Association for Psychopharmacology consensus statement on evidence-based treatment of insomnia, parasomnias and circadian rhythm disorders: An update. J Psychopharmacol. agosto de 2019;33(8):923–47.
12. Ree M, Junge M, Cunnington D. Australasian Sleep Association position statement regarding the use of psychological/behavioral treatments in the management of insomnia in adults. Sleep Med. agosto de 2017;36 Suppl 1:S43–7.
13. Noble S, Langtry HD, Lamb HM. Zopiclone. Drugs. 1998;55(2):277–302.
14. Cordioli AV, Gallois CB, Isolan L. Psicofármacos-: Consulta Rápida. Artmed Editora; 2015.
15. Brielmaier BD. Eszopiclone (Lunesta): a new nonbenzodiazepine hypnotic agent. Em Taylor & Francis; 2006. p. 54–9.
16. Huedo-Medina TB, Kirsch I, Middlemass J, Klonizakis M, Siriwardena AN. Effectiveness of

non-benzodiazepine hypnotics in treatment of adult insomnia: meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. Bmj. 2012;345.
17. Hoffmann F. Benefits and risks of benzodiazepines and Z-drugs: comparison of perceptions of GPs and community pharmacists in Germany. GMS Ger Med Sci. 2013;11.
18. Dündar Y, Boland A, Strobl J, Dodd S, Haycox A, Bagust A, et al. Newer hypnotic drugs for the short-term management of insomnia: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess Winch Engl. 2004;8(24):iii–x.
19. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Clinical Evaluation of Interventions for the Management of Insomnia: A Review of Reviews. 2020. Disponível em: https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/op0527_insomnia_clinical-evaluation-corrected.pdf
20. Treves N, Perlman A, Kolenberg Geron L, Asaly A, Matok I. Z-drugs and risk for falls and fractures in older adults—a systematic review and meta-analysis. Age Ageing. 2018;47(2):201–8.
21. Stranks EK, Crowe SF. The acute cognitive effects of zopiclone, zolpidem, zaleplon, and eszopiclone: a systematic review and meta-analysis. J Clin Exp Neuropsychol. 2014;36(7):691–700.
22. Gunja N. In the Zzz zone: the effects of Z-drugs on human performance and driving. J Med Toxicol. 2013;9(2):163–71.
23. De Crescenzo F, D'Alò GL, Ostinelli EG, Ciabattini M, Di Franco V, Watanabe N, et al. Comparative effects of pharmacological interventions for the acute and long-term management of insomnia disorder in adults: a systematic review and network meta-analysis. The Lancet. 2022;400(10347):170–84.
24. National Institute for Health and Care Excellence. Guidance on the use of zaleplon, zolpidem and zopiclone for the short-term management of insomnia. 2004. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta77

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudos médicos (Evento 1, LAUDO7, Página 1 a 8; Evento 1, RECEIT8; Evento 1, RECEIT9; Evento 1, RECEIT10; Evento 1, RECEIT11; Evento 1, ATESTMED26; Evento 11, PRONT2), a parte autora, com 75 anos de idade, sofreu acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico, provável causa cardioembólica, em agosto de 2023. Além disso, é acometida por doença de Alzheimer, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus e dislipidemia. A parte apresenta alterações neuropsiquiátricas, como delírios, alucinações, insônia, agitação, desorganização. Consta que a paciente já fez uso de fluoxetina, interrompida por ineficácia no alívio de sintomas de ansiedade; de clonazepam e diazepam, cessado por sedação importante; e de risperidona, interrompido porque "não se adaptou ao medicamento", sem maiores informações sobre esses fármacos quanto ao tempo de uso e doses. Atualmente, faz uso de eszopiclona, trazodona e aripiprazol. Para evitar recorrência de AVC, a paciente utiliza apixabana. Nesse contexto, pleiteia os medicamentos apixabana, eszopiclona, trazodona e aripiprazol para, pelo menos, o primeiro ano de tratamento.
Apesar de que os documentos médicos não exibam indicação clara do uso da trazodona, compreende-se que este fármaco foi prescrito para manejo da insônia. É descrito que a parte encontra-se atualmente em uso noturno de eszopiclona e trazodona (Evento 1, RECEIT11, Página 4). Assim, esta nota técnica versará sobre o pleito de eszopiclona para o tratamento de insônia.
A insônia é uma das queixas mais frequentemente encontradas em consultório médico (1). As

estimativas de prevalência variam de acordo com a definição de insônia utilizada: em pesquisas transversais de pacientes ambulatoriais, entre um e dois terços dos adultos referem sintomas de insônia de qualquer gravidade, enquanto que entre 10 e 15% relataram insônia crônica com consequências diurnas (2). Essa condição pode ser classificada em aguda ou de ajustamento, quando tem duração limitada a alguns dias ou poucas semanas (necessariamente menos de três meses), e crônica, quando acontece, pelo menos, três vezes na semana por mais de três meses (3). Enquanto que a insônia aguda normalmente associa-se a episódios de estresse, a insônia crônica usualmente é secundária a outras patologias, como doenças psiquiátricas (como TDM) ou neurológicas (como o AVC).
Para o seu diagnóstico, além da dificuldade de iniciar ou de manter o sono, o paciente deve referir prejuízo em suas atividades diárias (1). Por exemplo, fadiga, sonolência diurna, dificuldade de concentração, irritabilidade, perda de motivação, hiperatividade, agressividade ou preocupação excessiva com o sono. A insônia é uma condição persistente e recorrente: estudo observacional incluindo 388 adultos com insônia evidenciou duração de, pelo menos, um ano em 74% deles (4). Dentre aqueles com resolução do episódio de insônia, 50% apresentaram recorrência ao longo de quatro anos de seguimento (5).
O tratamento da insônia se dá por meio da identificação e tratamento da causa de base (6). Por exemplo, depressão pode estar associada à insônia e utilizando-se de tratamento adequado para a primeira condição, podemos eliminar a segunda sem o uso de medicamentos específicos indutores do sono. Para o tratamento de insônia crônica, recomenda-se, como primeira linha, a terapia cognitivo-comportamental. Segue-se após o tratamento farmacológico (7). Há quatro categorias de medicamentos citados em diretrizes internacionais, conforme seus mecanismos de ação: agonistas do receptor de benzodiazepina (clonazepam, diazepam, mas também eszopiclona, zaleplon e zolpidem), antagonistas duplos do receptor de orexina (por exemplo, o suvorexant), antagonistas do receptor de histamina (como a doxepina em baixa dose), e agonistas do receptor de melatonina (por exemplo, o ramelteon) (8–12). Apenas os agonistas do receptor de benzodiazepina (em especial o clonazepam e o diazepam) estão disponíveis no SUS.

Tecnologia 352650-C

CID: I64 - Acidente vascular cerebral, não especificado como hemorrágico ou isquêmico

Diagnóstico: Acidente vascular cerebral, não especificado como hemorrágico ou isquêmico

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: APIXABANA

Via de administração: VO

Posologia: apixabana 5mg - Uso contínuo. Tomar 1 comprimido ao dia.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

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: APIXABANA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: sim, varfarina.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: vide CMED.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: APIXABANA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: APIXABANA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: APIXABANA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Efetividade, eficácia e segurança:
A apixabana é um fármaco anticoagulante com ação inibitória direta e reversível do fator Xa, resultando em uma diminuição da atividade do complexo protrombinase com consequente diminuição da geração de trombina e do desenvolvimento do coágulo de fibrina (8). Sua administração é oral e, em relação à varfarina, apresenta menos interações conhecidas com outros fármacos ou alimentos, além de conferir conforto posológico, uma vez que não requer monitoramento frequente com exame laboratorial.
Para o caso em tela, indicou-se uso crônico de anticoagulação oral com a finalidade de prevenção de novos episódios de AVC na ausência de cardiopatias documentadas (como flutter ou fibrilação atrial). Inúmeras diretrizes internacionais recomendam anticoagulação oral, para a prevenção secundária de longo prazo, exclusivamente a pacientes com AVC isquêmico ou acidente isquêmico transitório associado a doenças cardíacas, como a fibrilação atrial (9–12).
A apixabana foi primeiramente estudada para o desfecho prevenção de AVC e embolia sistêmica em 2011, pelo estudo ARISTOLE, estudo clínico randomizado (ECR), duplo-cego, que acompanhou 18.201 pacientes com episódios de flutter ou fibrilação atrial documentados em eletrocardiograma e presença de, ao menos, um fator de risco para AVC (idade igual ou superior a 75 anos, AVC ou outras complicações cardíacas, hipertensão ou diabetes com necessidade de tratamento farmacológico), por um tempo médio de 1,8 ano (13). Trata-se de estudo de não inferioridade que não demonstrou diferença no uso da tecnologia versus a varfarina na prevenção de eventos tromboembólicos (hazard ratio (HR) 0,92 [IC95% 0,74 - 1,13; P=0,42]). Entretanto, mostrou diferença em favor da apixabana para sangramento maior (HR 0,69 [IC95% 0,6 - 0,8; P<0,0001]).
Em uma metanálise de estudos observacionais de vida real, publicada em 2017, a apixabana mostrou-se superior à varfarina para o desfecho sangramento (HR 0,55 [IC95% 0,48 - 0,63]), mas não foi encontrada diferença entre a apixabana e a varfarina para o desfecho embolismo sistêmico ou AVC (HR 1,08 [IC95% 0,95 - 1,22]), ou AVC isquêmico isoladamente (HR 1,05 [IC95% o,75 - 1,19]) (8). Similarmente, em uma segunda metanálise, publicada em 2018 e que incluiu 16 estudos, a apixabana mostrou-se estatisticamente superior à varfarina na redução de eventos tromboembólicos, expresso pela razão de chances de 0,77 [IC95% 0,64 - 0,93] (14). Entretanto, quando considerado o desfecho AVC, não foi encontrada diferença entre os tratamentos. Apixabana associou-se, também, ao reduzido risco de sangramento.
Ainda, estão disponíveis na literatura outros ensaios clínicos que comparam as duas tecnologias (apixabana e varfarina) para os mesmos desfechos: prevenção de AVC e embolia sistêmica. Tendo em vista o conjunto de estudos, a evidência é robusta e não se coloca em favor da apixabana para os desfechos em análise (15,16).
Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário*	Valor Anual
APIXABANA	5 MG COM REV7 CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60		R$ 103,01	R$ 721,07

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.
A apixabana é produzida por diversos laboratórios. Em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, realizada em setembro de 2024, selecionou-se a alternativa de menor custo. De acordo com esse dado e conforme a prescrição médica, foi elaborada a tabela acima estimando o custo do medicamento para um ano de tratamento.
Em 2016 a CONITEC avaliou o uso da dabigatrana, rivaroxabana e apixabana versus a varfarina na prevenção do acidente vascular cerebral em pacientes com fibrilação atrial não valvar. O relatório apresenta valor para o tratamento diário com varfarina avaliado em R$ 80,15/ano, incluindo os custos dos exames laboratoriais que devem ser realizados mensalmente. Ainda que ressalvadas as diferenças por inflação, observa-se marcante diferença no valor estimado para o tratamento anual com apixabana. O relatório ainda destaca a não superioridade da apixabana em relação à varfarina, em termos de eficácia, e a não existência de um antídoto para a tecnologia (7). Em relação à condição da parte autora, não foram encontrados estudos de custo-efetividade específicos.
O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) recomenda a apixabana como opção para a prevenção do AVC e embolismo sistêmico em indivíduos com fibrilação atrial não valvar que apresentem um ou mais fatores de risco, que são: AVC transitório ou isquêmico prévio, idade igual ou superior a 75 anos, hipertensão arterial, diabete mellitus ou falência cardíaca sintomática (17). Quanto à relação custo-efetividade, a agência concluiu que a tecnologia apresenta uma razão incremental inferior a 20 mil libras, quando comparada à varfarina, fazendo desta uma alternativa custo-efetiva desde que resguardada aos casos destacados acima.
O painel da Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH) recomendou o reembolso da apixabana para prevenção do AVC e embolismo sistêmico em indivíduos com fibrilação atrial não valvar, mediante a incapacidade de controle dos valores de RNI e escore CHA2DS2 VASC igual ou maior a 2 (18). A agência também sustenta que, se considerada sua aplicação nos casos acima, trata-se de tecnologia custo-efetiva na comparação à varfarina.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: indefinido no caso em tela (não há informação sobre fibrilação atrial). Diminuição do risco de desenvolvimento de complicações embólicas e AVC, em pacientes portadores de flutter ou fibrilação atrial de maneira similar a varfarina (medicamento disponível no SUS).

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

Conclusão

Tecnologia: APIXABANA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Justifica-se o parecer desfavorável fundamentalmente pela ausência de informações que embasam e justificam a indicação clínica do medicamento.
Ainda que houvesse indicação para o tratamento prescrito, as evidências disponíveis sobre eficácia e segurança da apixabana para pacientes portadores de fibrilação atrial não valvar não mostram superioridade da tecnologia frente a varfarina, disponibilizada no SUS. Em decorrência do risco aumentado de sangramento, diretrizes internacionais recomendam a anticoagulação oral com a tecnologia pleiteada exclusivamente para esses casos. No entanto, ressalta-se, que para o caso em tela, não há informações sobre fibrilação nos laudos anexados, sendo controversa a indicação de anticoagulação oral.
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 cerca de nove vezes a mais em comparação ao tratamento disponível no SUS. E mesmo no cenário de fibrilação atrial não valvar, a CONITEC emitiu parecer desfavorável à sua incorporação. Por fim, destaca-se que não há impedimento clínico descrito em laudo na troca da terapia medicamentosa. Inclusive, estão disponíveis protocolos que orientam a substituição da terapia com anticoagulantes orais diretos por antagonistas da vitamina K, alternativa disponível no sistema público.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:
1. Caplan LR. Etiology, classification, and epidemiology of stroke [Internet]. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2020. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/etiology-classification-and-epidemiology-of-stroke?search=stroke&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3
2. Feigin VL, Nichols E, Alam T, Bannick MS, Beghi E, Blake N, et al. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet Neurol. 2019;18(5):459–80.
3. Caplan LR. Clinical diagnosis of stroke subtypes [Internet]. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2020. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-diagnosis-of-stroke-subtypes?search=stroke&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4
4. Ministério da Saúde. Trombólise no acidente vascular cerebral isquêmico agudo [Internet]. 2012. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Tromb--lise-no-Acidente-Vascular-Cerebral-Isqu--mico-Agudo.pdf
5. Furie KL, Rost NS. Overview of secondary prevention of ischemic stroke [Internet]. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2020. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-secondary-prevention-of-ischemic-stroke?search=stroke&source=search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=5
6. Davis SM, Donnan GA. Secondary prevention after ischemic stroke or transient ischemic attack. N Engl J Med. 2012;366(20):1914–22.
7. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Relatório de recomendação nº 195. Apixabana, rivoraxabana e dabigratana em pacientes com fibrilação atrial não valvar. Fev 2016. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2016/relatorio_anticoagulantes_fibrilacaoatrial.pdf
8. Ntaios G, Papavasileiou V, Makaritsis K, Vemmos K, Michel P, Lip GY. Real-world setting comparison of nonvitamin-K antagonist oral anticoagulants versus vitamin-K antagonists for stroke prevention in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. Stroke.

2017;48(9):2494–503.
9. Riegel B, Moser DK, Buck HG, Dickson VV, Dunbar SB, Lee CS, et al. Self?care for the prevention and management of cardiovascular disease and stroke: A scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association. J Am Heart Assoc. 2017;6(9):e006997.
10. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2014;45(7):2160–236.
11. Stroke Foundation. Clinical Guidelines for Stroke Management [Internet]. 2021. Disponível em: https://informme.org.au/Guidelines/Clinical-Guidelines-for-Stroke-Management
12. Malak Abbas, David T. Malicke, Joseph T. Schramski. Stroke Anticoagulation [Internet]. StatPearls. 2020. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549826/
13. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2011;365(11):981–92.
14. Proietti M, Romanazzi I, Romiti GF, Farcomeni A, Lip GY. Real-world use of apixaban for stroke prevention in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. Stroke. 2018;49(1):98–106.
15. Larsen TB, Skjøth F, Nielsen PB, Kjældgaard JN, Lip GY. Comparative effectiveness and safety of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants and warfarin in patients with atrial fibrillation: propensity weighted nationwide cohort study. BMJ. 2016 Jun 16;353:i3189.
16. Staerk L, Fosbøl EL, Lip GYH, Lamberts M, Bonde AN, Torp-Pedersen C, Ozenne B, Gerds TA, Gislason GH, Olesen JB. Ischaemic and haemorrhagic stroke associated with non-vitamin K antagonist oral anticoagulants and warfarin use in patients with atrial fibrillation: a nationwide cohort study. Eur Heart J. 2017 Mar 21;38(12):907-915.
17. National Institute for Health and Care Excellence. Apixaban for preventing stroke and systemic embolism in people with nonvalvular atrial fibrillation (TA275). 27 Fev 2013. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/TA275
18. Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health. New Oral Anticoagulants for the Prevention of Thromboembolic Events in Patients with Atrial Fibrillation. 15 Jun 2012. Disponível em: https://www.cadth.ca/new-oral-anticoagulants-prevention-thromboembolic-events-patients-atrial-fibrillation-0

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudo médico (Evento 1, LAUDO7, Página 1 a 8; Evento 1, RECEIT8; Evento 1, RECEIT9; Evento 1, RECEIT10; Evento 1, RECEIT11; Evento 1, ATESTMED26; Evento 11, PRONT2), a parte autora, com 75 anos de idade, sofreu acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico, provável causa cardioembólica, em agosto de 2023. Além disso, é acometida por doença de Alzheimer, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus e dislipidemia. A parte apresenta alterações neuropsiquiátricas, como delírios, alucinações, insônia, agitação, desorganização. Consta que a paciente já fez uso de fluoxetina, interrompida por ineficácia no alívio de sintomas de ansiedade; de clonazepam e diazepam, cessado por sedação importante; e de risperidona, interrompido porque “não se adaptou ao medicamento", sem maiores informações sobre esses fármacos quanto ao tempo de uso e doses. Atualmente,

faz uso de eszopiclona, trazodona e aripiprazol. Para evitar recorrência de AVC, a paciente utiliza apixabana. Nesse contexto, pleiteia os medicamentos apixabana, eszopiclona, trazodona e aripiprazol para, pelo menos, o primeiro ano de tratamento. Esta nota técnica versará sobre o pleito de apixabana para anticoagulação oral.

Em linhas gerais, o AVC pode ser classificado em duas categorias diametralmente opostas: hemorrágico e isquêmico (1). Enquanto que o AVC hemorrágico caracteriza-se pela presença de sangramento encefálico decorrente, por exemplo, de uma hemorragia intracraniana, o AVC isquêmico origina-se do suprimento sanguíneo insuficiente ao encéfalo, frequentemente causado por trombos ou êmbolos. Trombos são coágulos de sangue formados no interior das artérias, por processos diversos, como aterosclerose. A presença de trombos viabiliza o surgimento de êmbolos, que, no caso do AVCi, obstrui vasos sanguíneos encefálicos. O AVCi é responsável por cerca de 70% dos casos de AVC.

O AVC é a principal causa de incapacidade e a segunda maior causa de mortalidade no mundo (2). Raramente acomete indivíduos com menos de 40 anos de idade (3); contudo, a presença de múltiplos fatores de risco, como diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, tabagismo e história familiar pode ocasionar formação de placas de aterosclerose em idade precoce. Clinicamente, em ambos os casos, tem-se aparecimento abrupto de déficits neurológicos característicos da região cerebral acometida (4). Tendo em vista que os vasos sanguíneos mais frequentemente acometidos são pertencentes à circulação carotídea ou anterior, as manifestações clínicas mais comuns são perda de sensibilidade e de força em um lado do corpo (contralateral à lesão cerebral) e alteração de visão, podendo ocorrer distúrbios da fala.

Após episódio de AVCi, busca-se prevenir a ocorrência de novas isquemias por meio de estratégias de prevenção secundária (5,6). Controla-se, então, fatores de risco por meio do tratamento adequado de diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica e dislipidemia. Ademais, recomenda-se cessação de tabagismo e realização de atividades físicas frequentes. Especificamente para a prevenção de recorrência de AVCi, diretriz internacional sugere uso de antiagregantes plaquetários (como aspirina e clopidogrel) (5). Indica-se o uso de anticoagulantes orais (como varfarina e apixabana) exclusivamente a pacientes portadores de fibrilação atrial não valvular, situação na qual o benefício supera o risco aumentado de sangramentos.