





Notas técnicas para judicialização de anticoagulantes orais diretos: uma avaliação do perfil

Technical notes for judicialization of direct oral anticoagulants: a profile assessment

Nívea Aparecida de Almeida , Mara Luiza de Paiva Domingues , André Oliveira Baldoni ,
Danyelle Romana Alves Rios 

RESUMO

Fundamentos: A judicialização da saúde no Brasil gera aumento anual significativo das demandas por recursos financeiros. Em 2016, com intuito de promover uma comunicação entre o sistema jurídico e o sistema de saúde, implementaram o sistema e-NatJus (Núcleos de Apoio Técnico do Poder Judiciário). A função do e-NatJus é fornecer apoio técnico aos juízes nas questões relativas à saúde por meio da elaboração de Notas Técnicas (NT). **Objetivo:** Analisar o perfil e a qualidade das NT de solicitação de anticoagulantes orais diretos (DOACs) disponíveis no portal eletrônico do e-NatJus para consultas por juízes. **Métodos:** Trata-se de um estudo documental descritivo, em que foram avaliadas as características sociodemográficas, do diagnóstico e tratamento dos pacientes, bem como informações sobre as evidências da eficácia e segurança da tecnologia e conclusão de todas as NT referentes à solicitação de DOACs obtidas na plataforma e-NatJus desde sua implantação em 2018 até junho de 2020. **Resultados:** Foram incluídas no estudo 181 NT: rivaroxabana (67,0%), apixabana (16,0%), dabigatrana (12,0%) e edoxabana (5,0%). A média de idade dos indivíduos foi de 65,7 ($\pm 15,1$) anos, sendo, (50,3%) do sexo feminino. São Sebastião do Paraíso foi o município que mais solicitou apoio nas NT (5,0%), e o estado com mais solicitações foi Santa Catarina (34,8%). Em relação ao diagnóstico dos pacientes, os mais prevalentes foram fibrilação atrial (FA)(31,5%) e trombolismo venoso (TEV)(16,4%). Aproximadamente 86 NT estavam com conteúdo semelhante no item evidência científica. Observou-se que (57,5%) tiveram a conclusão não favorável para disponibilizar o medicamento solicitado. Dentre as 77 NT que tiveram a conclusão favorável, (57,1%) não avaliaram as recomendações da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (CONITEC). **Conclusão:** De forma geral, nosso estudo permitiu conhecer o perfil das NT e os principais motivos de solicitações dos DOACs, com intuito de compreender melhor se são realizadas realmente de forma consciente e responsável. A população que solicitou os DOACs via judicial é uma população idosa e não houve grande diferença entre os sexos. Os diagnósticos mais prevalentes nas NT foram FA e TEV corroborando com a indicação desses medicamentos. Pode-se observar que a maioria das NT que concedeu parecer favorável não evidenciou consulta à CONITEC e não apresentou evidência científica que contemplava de forma concreta sua decisão.

Palavras-chave: Judicialização da saúde, Farmacovigilância, Anticoagulantes orais de ação direta, Varfarina.

ABSTRACT

Background: The judicialization of health in Brazil generates an annual increase in demands for financial resources. In 2016, to promote communication between the legal system and the health system, the implementation of e-NatJus system (Technical Support Centers of the Judiciary). The role of e-NatJus is to provide technical support to judges on health-related issues through the preparation of Technical Notes (NT). **Objective:** Analyze the profile and quality of TNs requesting Direct Oral Anticoagulants (DOACs) available on the e-NatJus electronic portal for consultation by judges. **Methods:** This is a descriptive documentary study, which evaluated the sociodemographic characteristics, diagnosis, and treatment of patients, as well as information on the evidence of the efficacy and safety of technology and the conclusion of all NT related to the request for DOACs obtained in the e-NatJus platform since its implementation in 2018 to June 24, 2020. **Results:** The study included 181 NT: rivaroxaban (67,0%), apixaban (16,0%), dabigatran (12,0%), and edoxaban (5,0%). The mean age of the individuals was 65.7 (± 15.1) years, being (50,3%) female. São Sebastião do Paraíso was the municipality that most requested support in the NT (5,0%), and the state with the most requests was Santa Catarina (34,8%). Regarding the diagnosis, the most prevalent patients were AF (31,5%) and VTE (16,4%). Approximately 86 NT had similar content in the scientific evidence item. It was observed that (57,5%) had an unfavorable conclusion about making the requested drug available. Among the 77 NT that had a favorable conclusion, (57,1%) did not evaluate the recommendations of the National Commission for the Incorporation of Technologies (CONITEC). **Conclusion:** In general, our study is effective to know the profile of the NT and the main reasons for consulting DOACs, to better understand the form of knowledge and the DOACs. It can be observed that most NTs granted a favorable opinion, did not evidence CONITEC and did not present scientific evidence that contemplated the concrete form of their decision.

Keywords: Health's judicialization, Pharmacovigilance, Direct acting oral anticoagulants, Warfarin.

INTRODUÇÃO

A judicialização da saúde (solicitação da saúde como direito) no Brasil surgiu na década de 1990 e, atualmente, tem aumentado, sobretudo pelos mandados judiciais referentes a consultas médicas, internações, procedimentos diagnósticos, concessão de medicamentos e dispensação de serviços médico-cirúrgicos^{1,2}. A judicialização da saúde pode ser definida como uma estratégia dos pacientes para garantir os direitos propostos na constituição recorrendo ao poder judiciário para tal, assim, as demandas de saúde passam por várias instâncias judiciais, como o Poder Judiciário, o Ministério Público e a Defensoria Pública para reafirmar o direito à saúde ao cidadão⁵.

A individualização dos serviços do Sistema Único de Saúde (SUS), em um panorama geral, ainda deve ser bastante discutida, visto que o seu orçamento é fixo e finito, e quando se gasta mais com um usuário, a assistência coletiva pode ficar comprometida. Em contrapartida, quando for observado risco ou danos ao indivíduo, deve-se prevalecer o direito individual, uma vez que apesar do direito à saúde individual ser subjetivo, é constitucional e o indivíduo pode demandar contra o ente federado para conseguir a assistência necessária para com sua saúde⁴.

A judicialização da saúde no Brasil gera aumento anual significativo das demandas por recursos financeiros. Observou-se um aumento de quase 5.000% nos gastos com judicialização em dez anos na União, em 2007 o gasto foi de R\$ 26 milhões, passando para mais de R\$ 1,3 bilhão de reais em 2016⁵. No ano de 2016, os dez medicamentos de maior custo financeiro custaram R\$ 1,1 bilhão, o que representou 90% dos gastos totais dos 790 itens comprados pelo Ministério da Saúde (MS)⁶.

Em 2016, com intuito de promover uma comunicação entre o sistema jurídico e o sistema de saúde, o Conselho Nacional de Justiça (CNJ) por meio da Resolução n.º 238, de 6 de setembro de 2016⁷ em parceria com o Hospital Sírio Libanês (HSL) e o MS implementaram o sistema e-NatJus disponível no portal eletrônico do CNJ⁸. O e-NatJus tem como função principal auxiliar os juízes nas demandas que envolvam questões técnicas relativas à saúde (medicamentos, internação, tratamentos,

nutrição, órteses, próteses e materiais especiais), por meio de elaboração de Notas Técnicas (NT) especializadas em saúde, propondo buscar sempre as melhores evidências científicas e protocolos regulamentados. O e-NatJus irá propor soluções necessárias em caso de solicitações de medicamentos ainda não incorporados no SUS, e avaliar em relação às evidências científicas a real necessidade deste medicamento perante ao medicamento similar já contemplado nas políticas públicas do SUS, desta forma, o serviço oferece auxílio nos processos com embasamento científico, desenvolvendo pareceres técnicos científicos e apoio na elaboração das NT⁹.

As NT são um documento de cunho científico formulado por uma equipe técnica dos Núcleos de Apoio ao Judiciário (NatJus), composta por profissionais de saúde, sob solicitação dos juízes, a fim de responder à demanda de um indivíduo decorrente de uma nova tecnologia/condição de saúde e auxiliar nas decisões dos juízes em um determinado caso. As NT, formulados pelos NATJus ficam armazenados e disponíveis no "sistema e-NatJus"^{10,11}, e estão disponíveis de duas formas, em acesso restrito ao corporativo do CNJ e em uma área pública.

Dentre os medicamentos que são judicializados, constam os anticoagulantes orais diretos (DOACs), apixabana, dabigatrana, edoxabana e rivaroxabana, que são indicados, principalmente, para prevenção do tromboembolismo venoso (TEV), acidente vascular encefálico (AVE) e fibrilação atrial (FA)¹². Esses fármacos atuam na inibição de fatores específicos da coagulação, nos quais incluem os fatores IIa e Xa e apresentaram, até o momento, poucas interações com alimentos e não necessitam de monitorização regular, uma vez que o seu perfil farmacológico é previsível¹³.

Embora as vantagens associadas aos DOACs pareçam evidentes, é importante ressaltar que não existem antídotos disponibilizados pelo SUS capazes de reverter a ação dos fármacos e o seu custo é muito maior quando comparado ao tratamento convencional, visto que esta classe farmacológica pode custar de 150 a 300% mais caro que a varfarina e esse elevado custo é um dos fatores que contribuem com o aumento da judicialização desses medicamentos¹⁴. Além disso, estudos têm mostrado que os DOACs, principalmente, a rivaroxabana e a dabigatrana, apresentam um

maior risco de hemorragia gastrointestinal em comparação com a varfarina^{14,15}. Outro ponto importante, são os dados limitados sobre o uso dos DOACs em determinados grupos de pessoas, não havendo recomendação do uso em obesos mórbidos. Também são contraindicados em gestantes, lactantes, pacientes em diálise ou com doença renal grave¹⁶⁻¹⁷.

No Brasil, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) que tem como função incorporar, excluir ou alterar os medicamentos, procedimentos e produtos disponíveis no SUS, bem como fazer e alterar os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)¹⁸, não recomendou a incorporação dos DOACs na lista do SUS para tratamento de pacientes com fibrilação atrial não valvar (FANV), e as justificativas apresentadas para este parecer foram em relação ao custo dos medicamentos, que pode gerar significativas limitações econômicas e orçamentárias no país e a necessidade de mais estudos que comprovem a maior eficácia destes medicamentos em relação ao padronizado pelo SUS^{19,20}.

Considerando o exposto, um cenário de recursos financeiros limitados com elevada demanda judicial pelos DOACs e a ausência de estudos que analisem o perfil das NT disponíveis que auxiliam na tomada de decisão do judiciário, torna-se essencial à realização de trabalhos que tenham potencial de contribuição com o aprimoramento do processo de judicialização no Brasil. Sabemos que o processo de judicialização deve ser avaliado de forma individual, cada caso possui sua particu-

laridade, decorrente disso, vimos a necessidade de trabalhar com apenas uma classe de medicamentos, diferenciando dos estudos já existentes sobre a judicialização, que trabalham o contexto como um todo²¹. Nesse sentido, o estudo tem como objetivo analisar o perfil e a qualidade das NT de solicitação de DOACs disponíveis no portal eletrônico do e-NatJus para consultas por juízes.

METODOLOGIA

Este é um estudo documental descritivo que utilizou dados secundários contidos na plataforma e-NatJus (<https://www.cnj.jus.br/e-natjus/pesquisaPublica.php>) a fim de avaliar todas as NT publicadas, desde sua implantação em 2018 até o dia 24 de junho de 2020. A busca foi realizada no período de maio a junho de 2020, utilizando como critério de inclusão todas as NT que se tratava de solicitação de DOACs.

No e-NatJus selecionamos as palavras-chave que melhor iriam contemplar nossa busca estratégica das NT, utilizamos palavras relacionadas a todas as nomenclaturas farmacêuticas dos DOACs e a classe do medicamento (anticoagulante). Para identificar as NT foram utilizadas as palavras-chave: anticoagulantes; anticoagulante; rivaroxabana; rivaroxaban; dabigatran; dabigatran; apixabana; apixaban; edoxabana; edoxaban; lixiana; lixian; xarelto; pradaxa e eliquis. As variáveis de interesse do presente estudo extraídas da NT estão detalhadas no **Quadro 1**.

Quadro 1

Variáveis do estudo

Categorias estabelecidas	Variáveis
Características do paciente:	Sexo; Idade; Endereço; Diagnóstico médico; Método utilizado pelo demandante na NT* para descrever a confirmação do diagnóstico médico relatado.

(Continuação)

Quadro 1

(continuação)

Categorias estabelecidas	Variáveis
Característica do tratamento:	Medicamento solicitado; Posologia prescrita; Se o uso do medicamento será de uso contínuo; Duração do tratamento; Paciente está em acompanhamento pela oncologia; Indicação está em conformidade com o registro de aprovação junto a ANVISA*; Situação desse registro; Tratamento proposto está indicado em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do MS* para a situação clínica do demandante; Medicamento solicitado está disponível no SUS*; Quais medicamentos estão em uso concomitante aos DOACs*; Opções de medicamentos descritos nas NT* como disponíveis no SUS*/Saúde Suplementar; Descrição se existe opção de genérico/similar do medicamento solicitado; Recomendações da CONITEC* para a situação clínica do demandante.
Evidências da eficácia e segurança da tecnologia:	Comodidade; Segurança; Eficácia; Custo; Benefício/efeito/resultado esperado; Evidências científicas; Número de referências bibliográficas utilizado na elaboração da NT*.
Conclusão da NT:	Conclusão é justificada; Urgência é justificada; Instituição responsável pela NT*.

*NT (Nota Técnica); ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária); MS (Ministério da Saúde); SUS (Sistema Único de Saúde); DOACs (Anticoagulantes Orais Diretos); CONITEC (Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde).

Para conhecer melhor as características dos pacientes, coletamos dados sobre sexo, idade, estado e município de origem, qual diagnóstico médico relatado para solicitação do medicamento (CID-10) e método utilizado para confirmar o diagnóstico médico, podendo ser um relatório, exames ou dados clínicos (**Tabela 2**).

Em relação às características do tratamento, foram pesquisadas as seguintes variáveis:

- Qual o DOAC solicitado; posologia prescrita (dose diária do medicamento); duração do tratamento e quais medicamentos estavam em uso concomitante ao DOAC. Estes medicamentos foram classificados de acordo com *Anatomical Therapeutic Chemical/Organização Mundial da Saúde (ATC/OMS)*];
- Se o uso do medicamento era contínuo; se o paciente faz acompanhamento pela oncologia; se o tratamento proposto está indicado em PCDT do MS; se o medicamento solicitado está disponível no SUS; se as opções de medicamentos descritos nas NT estão disponíveis no SUS/Saúde

Suplementar; se existe opção de genérico/similar do medicamento solicitado; se o medicamento está dentro das recomendações da CONITEC; se a indicação está em conformidade com o registro de aprovação junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e se o registro está ativo na ANVISA (consultadas no registro na ANVISA pelos pesquisadores através do sítio eletrônico [link: Consultas - Agência Nacional de Vigilância Sanitária (anvisa.gov.br)]. Essas variáveis foram dicotomizadas em "SIM" ou "NÃO" ou informação inexistente;

- Comodidade, segurança, eficácia e custo dos DOACs foram classificadas em relação ao medicamento padronizado no SUS e mencionados nas NT (Tabela 4);
- Benefício/efeito/resultado esperado retrata o que se espera com o tratamento proposto e judicializado;
- Evidências científicas e urgência das NT foram dicotomizadas em "SIM" ou "NÃO" e a variável conclusão foi dico-

tomizada em “parecer favorável” ou “não favorável”.

Foi realizada uma análise descritiva dos dados obtidos, sendo apresentados valores absolutos e relativos das variáveis analisadas. A análise descritiva dos dados foi realizada por distribuição de frequência para variáveis categóricas e medidas de tendência central, para variáveis contínuas. O *software* Excel® versão 2003 foi empregado para a construção do banco de dados. Os dados utilizados foram acessados em bancos de dados oficiais e de acesso livre, o que justifica a ausência do parecer de Comitê de Ética em Pesquisa.

RESULTADOS

Foram encontradas 1.317 NT e para selecionar as NT que entrariam no estudo foi realizada uma análise detalhada por duas pesquisadoras, de forma independente, para excluir as NT que não se enquadravam no critério de inclusão estabelecido. Foram excluídas 1.136 NT, sendo 1.098 por serem repetidas e 38 por se tratar de outras demandas, tais como, NT relacionadas a procedimentos (n=7) e correspondentes a outros medicamentos (n=31), totalizando no presente estudo 181 NT.

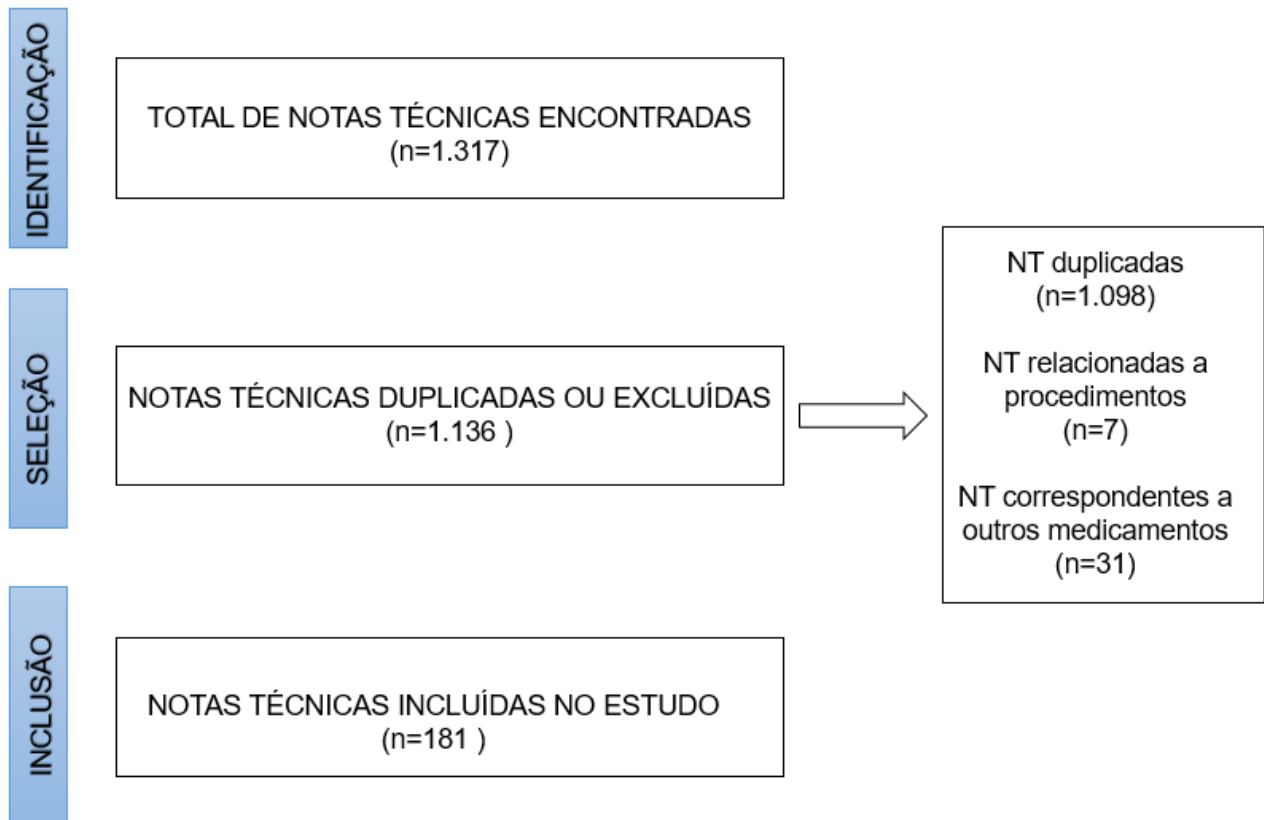


Figura1: Fluxograma das etapas da coleta de dados.

A média de idade dos indivíduos que solicitaram os DOACs por via judicial foi de 65,7 ($\pm 15,1$) anos, e aproximadamente a metade era do sexo feminino N=91 (50,3%). Dentre os 99 municípios com suas respectivas Varas Jurídicas que solicita-

ram suporte na plataforma, São Sebastião do Paraíso foi que mais solicitou N=9 (5,0%), seguida por Londrina N=8 (4,4%). Dos 13 estados observados nas NT, o estado mais presente foi Santa Catarina N= 63 (34,8%) (**Tabela 1**).

Tabela 1

Características sociodemográficas dos solicitantes dos DOACs descritas nas Notas Técnicas, e-NATJus, 2020, N=181.

Variável	N	%
Idade	65,7 ± 15,1*	-
Sexo		
Feminino	91	50,3
Masculino	90	49,7
Total	181	100%
Estado de origem		
Santa Catarina	63	34,8
Paraná	31	17,2
Bahia	29	16,1
Minas Gerais	20	11,0
Rio Grande do Norte	11	6,1
Rio Grande do Sul	9	5,0
Paraíba	5	2,8
Mato Grosso do Sul	4	2,2
São Paulo	4	2,2
Rondônia	2	1,1
**Outros	3	1,5
Total	181	100%

*Desvio Padrão

**Acre; Goiás; Rio de Janeiro.

Em relação ao diagnóstico dos pacientes descritos nas NT que solicitaram os DOACs, os mais prevalentes foram FA (31,5%) e TEV (16,4%). O método utilizado pelo demandante na

NT para descrever a confirmação do diagnóstico médico mais observado foi o relatório médico, presente em (64,8%) das NT e em (8,8%) este campo estava sem informação (**Tabela 2**).

Tabela 2

Característica do tratamento dos solicitantes dos DOACs descritas nas Notas Técnicas, e-NatJus, 2020, N=181.

Variável	N	%
Diagnóstico médico		
Fibrilação atrial aguda/crônica (CID: I47.9; I49)	80	31,5
Tromboembolismo venoso (CID: I26; I26.9; I80; I80.2; I82; I82.2; I82.8; I82.9)	42	16,7
Hipertensão arterial sistêmica (CID: I10)	12	4,8
Acidente vascular cerebral/prévio (CID: I63; I64)	10	3,9
Acidente vascular cerebral isquêmico (CID: I63; I63.0; I63.4; I64)	7	2,7
Insuficiência cardíaca congestiva (CID: I50; I50.0)	7	2,7
Arritmia cardíaca (CID: I49; I49.8; I49.9)	6	2,3
Depressão	5	1,9
*Outros	79	31,9
Informação inexistente na nota técnica	6	1,6
Total	254	100
Método apresentado na nota técnica para descrever confirmação do diagnóstico médico		
Relatório médico/assistente	140	64,8
Eletrocardiograma	13	6,1
Ultrassonografia com <i>doppler</i>	7	3,2
Dados clínicos	6	2,8

(Continuação)

Tabela 2*(continuação)*

Variável	N	%
Exames complementares	5	2,3
Tomografia	5	2,3
Ecocardiograma/ <i>doppler</i>	4	1,8
**Outros	17	7,9
Informação inexistente na nota técnica	19	8,8
Total	216	100

**Sistema circulatório (n=46); Doença metabólica (n=8); Sistema nervoso (n=7); Sistema musculoesquelético (n=5); Sistema respiratório (n=5); Sistema imunológico (n=3); Neoplasia (n=2); Sistema gastrointestinal (n=1); Tabagismo (n=1); Efeitos Adversos de Anticoagulantes (n=1).*

***Angiotomografia (n=2); Angiorressonância Magnética de Encéfalo (n=1); Documentos médicos (n=3); Exames de imagem (n=2); Exames Laboratoriais (n=2); Holter (n=3); Apenas receita de 16/10/2017 (n=1); Não houve monitoramento adequado do TAP – RNI (n=1); Laudo de mutação fator V Leiden (n=1); Faltam informações relevantes, tais como a função renal do paciente (n=1).*

Dentre as 181 NT, N=121 (66,9%) se tratava da rivaroxabana, N=29 (16,0%) apixabana, N=22 (12,2%) dabigatrana e N=9 (4,9%) edoxabana. Na maioria das NT constava a posologia prescrita (72,9%), que estava de acordo, em todos os casos, com a dose máxima diária permitida segundo a bula do respectivo medicamento; na maioria das NT estava descrito o uso contínuo do medicamento solicitado (51,9%); não estava descrita duração do tratamento (96,8%); e a indicação terapêutica do medicamento estava conforme aprovação no registro na ANVISA (92,8%).

Apenas duas NT (1,1%) relataram se tratar de paciente em tratamento oncológico, todas as NT relataram que o(s) medicamento(s) solicitado(s) possuía(m) registro na ANVISA e (97,8%) descreveram que esse registro está ativo. Na maioria das NT (85,1%) foi relatado que o medicamento solicitado pelo médico não estava previsto em PCDT do MS para a situação clínica do demandante; que não existe genérico ou similar dos medicamentos solicitados (50,3%); 93,4%

que não está disponível no SUS e que a varfarina é uma opção de medicamentos disponível no SUS/Saúde Suplementar (72,9%).

Dentre os pacientes que faziam uso de outros medicamentos, os mais citados foram da classe do sistema cardiovascular (14,9%) seguido pelo sistema nervoso (12,7%). Em 11,1% das NT houve relato do laboratório ou marca dos medicamentos. Dentre as marcas de medicamentos citadas, a mais citada foi a Bayer S.A (8,4%), seguida pela Boehringer Ingelheim (1,6%), Bristol-Myers Squibb Farmacêutica LTDA e Daiichi Sankyi Brasil Farmacêutica LTDA (0,5% em ambas) (**Tabela 3**).

Em relação às evidências sobre eficácia e segurança do(s) medicamento(s) solicitado(s), (61,3%) das NT relataram que o medicamento solicitado apresentava maior comodidade, (38,1%) que era mais seguro, (71,3%) descreveram que a eficácia do medicamento solicitado não é inferior e não é superior e (11,0%) que o custo do medicamento solicitado é superior comparado ao medicamento padronizado no SUS.

Tabela 3

Características do tratamento e tecnologia proposta dos solicitantes dos DOACs descritas nas Notas Técnicas, e-NatJus, 2020, N=181.

Variável	N	%
Princípio ativo do medicamento solicitado		
Rivaroxabana	121	66,8
Apixabana	29	16,0
Dabigatrana	22	12,2
Edoxabana	9	5
Nome comercial do medicamento solicitado		
Xarelto®	15	8,4

(Continuação)

Tabela 3*(continuação)*

Variável	N	%
Eliquis®	1	0,5
Lixiana®	1	0,5
Pradaxa®	3	1,6
Não informado nome comercial	161	89,0
Dosagem dentro das dosagens máximas de acordo com a bula de cada medicamento		
Sim	132	72,9
Não	-	-
Informação inexistente na Nota técnica	49	27,1
Medicamento será de uso contínuo		
Sim	94	51,9
Não	11	6,1
Informação inexistente na Nota técnica	76	42,0
Indicação em conformidade com o registro de aprovação junto a ANVISA		
Não	168	92,8
Sim	7	3,9
Informação inexistente na Nota técnica	6	3,3
Tratamento proposto está indicado em PCDT do MS para a situação clínica do demandante		
Não	154	85,1
Sim	17	9,4
Informação inexistente na Nota técnica	10	5,5
Medicamento solicitado está disponível no SUS		
Não	169	93,4
Sim	3	1,6
Informação inexistente na Nota técnica	9	5,0
Medicamentos em uso concomitante aos DOACs (classe ATC/OMS)		
C - Sistema cardiovascular	27	14,9
N - Sistema nervoso	23	12,7
A - Trato alimentar e metabolismo	11	6,1
**Outros	13	7%
Opções de medicamentos citadas nas NT como disponíveis no SUS/Saúde Suplementar		
Varfarina	134	74,0
Dabigatrana	36	19,9
Apixabana	13	7,2
Edoxabana	12	6,6
Rivaroxabana	10	5,5
***Outros	24	13,2
Informação inexistente na Nota técnica	44	23,7
Descrição se existe opção de substituição por genérico/similar		
Não	91	50,3
Sim	25	13,8
Informação inexistente na Nota técnica	65	35,9
Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante		
Desfavorável	76	42,0
Favorável	2	1,1
Não avaliado	103	56,9

*O tempo relatado nas NT apenas como dia (s) sem detalhar a quantidade exata, foi considerada como não especificado.

**Sangue e órgãos de formadores de sangue (n=4); Sistema respiratório (n=4); Preparações hormonais sistêmicas (n=3); Dermatológicos (n=1); Antiinfectivos para uso sistêmico (n=1)

***Outros: Enoxaparina=(n=13); Fondaparinux(n=8); Heparina não fracionada (n=8)

MS= Ministério da Saúde; SUS= Sistema Único de Saúde; ANVISA=Agência Nacional de Vigilância Sanitária; PCDT=Protocolo Clínico e Diretrizes terapêuticas; DOACs= Anticoagulantes Orais Diretos; ATC/OMS= Anatomical Therapeutic Chemical/Organização Mundial da Saúde; CONITEC= Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde.

Quanto à existência de evidências científicas sobre a eficácia, (89%) relataram existir, sendo que a média do número de referências bibliográficas utilizadas para fundamentar foi de aproximadamente oito por NT, variando de nenhuma a 61 referências. Um ponto importante relatado na NT é a descrição dos benefícios, o efeito e o resultado esperado do medicamento solicitado. Neste item, (70,7%)

das NT estavam sem preenchimento, a justificativa mais frequente foi “evitar a ocorrência de fenômenos tromboembólicos” (16%). Nota-se que (98,3%) das NT não foram elaboradas com o apoio de tutoria realizada por especialistas em Avaliação de Tecnologias em Saúde, que tem o intuito de responder as dúvidas referentes à identificação e avaliação de evidências científicas⁸ (**Tabela 4**).

Tabela 4

Informações sobre as evidências da eficácia e segurança na utilização dos DOACs citadas nas Notas Técnicas, e-NatJus, 2020.

Variável	N	%
Maior comodidade posológica		
Sim	111	61,3
Informação inexistente nota técnica	70	38,7
Maior segurança		
Mais seguros	69	38,1
Informação inexistente nota técnica	112	61,9
Eficácia		
Não inferioridade/não superioridade	129	71,3
Superioridade	7	3,8
Informação inexistente nota técnica	45	24,9
Maior custo		
Maior	20	11,0
Informação inexistente nota técnica	161	89,0
Benefício/efeito/resultado esperado		
Evitar a ocorrência de fenômenos tromboembólicos	29	16
Desfechos de efetividade clínica e de segurança (eventos adversos graves, incluindo morte)	11	6,1
Diminuir a possibilidade de ocorrência de novo *AVE	4	2,2
Controle da insuficiência cardíaca, redução do risco de eventos cardioembólicos	3	1,7
Informação inexistente na nota técnica	128	70,7
**Outros	8	4,4
Existência de evidência científica		
Sim	161	89,0
Não	13	7,2
Não se Aplica	7	3,8

*Acidente Vascular Encefálico

**Diminuição de acidente vascular cerebral e sangramentos (n=1); Limitações na modelagem econômica e no impacto orçamentário apresentados (n=1); Mesma eficácia da varfarina (n=1); Não se aplica (n=2); Nota técnica (n=2); Segundo o médico assistente, o paciente apresenta miocardiopatia hipertrófica e fibrilação atrial com risco de eventos tromboembólicos e AVC e, portanto, o medicamento seria indicado para prevenir estes riscos (n=1).

Em relação ao campo “evidência científica”, o campo disponível na NT para que possa se apresentar uma pequena revisão da literatura que irá justificar a conclusão da NT, em (47%) das NT o conteúdo estava igual neste item, ou seja, o mesmo conteúdo estava presente em várias NT, sem nenhuma alteração que seja referenciada a um estudo individual de cada caso.

Observou-se que das 181 NT analisadas, (57,5%) tiveram a conclusão não favorável e (42,5%) foram favoráveis à disponibilização do medicamento solicitado. Dentre as NT que tiveram a conclusão final favorável, (57,1%) não avaliaram as recomendações da CONITEC e (42,9%) NT relataram que a recomendação da CONITEC para a situação clínica do demandante era desfavorá-

vel. Em relação à justificativa da urgência na causa, (85,6%) não justifica urgência e (14,4%) relataram urgência, como justificativa da conclusão citaram “risco de lesão de órgão ou comprometimento de função” (9,9%), “risco potencial de vida” (6,7%), em (83,4%) das NT não consta nenhuma informação. Observou-se que uma instituição foi responsável pela elaboração de (90,6%) das NT.

DISCUSSÃO

Diante dos resultados obtidos e analisados, observamos que as NT referentes aos DOACs, que apresentam a finalidade de alinhar as decisões judiciais em relação às demandas da saúde e facilitar o acesso a dados estatísticos sobre questões da judicialização da saúde no país, utilizando-se de evidências científicas para contextualizar cada situação solicitada pelo magistrado, ainda necessitam de melhorias. Observamos campos sem informações que são considerados importantes na avaliação da necessidade de seu uso, como dados sobre eficácia e segurança da tecnologia, benefício, efeito e tentativa prévia com outros medicamentos disponibilizados pelo SUS.

Sobre o uso de anticoagulantes orais, o estudo realizado por Ziakas et al., 2018, analisou dados dos arquivos do *Medicare* para avaliar a prescrição desses medicamentos nos Estados Unidos. Observaram que quando comparadas as prescrições de 2013 com 2015, os DOACs tiveram um aumento da prescrição de aproximadamente (127,3%), enquanto a varfarina teve um declínio de (8,2%)²². Os DOACs quando comparados à varfarina, demonstram não serem inferiores, apresentam uma melhor segurança, demonstram ter menos interações com outros medicamentos e nenhuma interação com alimentos, porém seu custo ainda é muito caro, prejudicando assim a adesão ao tratamento²³.

No nosso estudo, o medicamento mais requerido nas NT foi o rivaroxabana. Em estudo realizado na Dinamarca em 2016, foi observado que dentre os pacientes com diagnóstico de TEV, 70,0% iniciava o tratamento com rivaroxabana, 16,0% com apixabana, 2,0% com dabigatrana e 2,0% com antagonistas da vitamina K (VKAs)²⁴. A maior frequência de solicitação da rivaroxabana pode ser justificada pelo fato de ela ser o medicamento mais

antigo no mercado em relação aos demais DOACs. Os DOACs mais prescritos em 2013 foram a dabigatrana e rivaroxabana. A apixabana teve poucas prescrições em 2013, mas um aumento em 2014 e 2015. A rivaroxabana teve um aumento de prescrições em 2014, mas um declínio em 2015²².

Pode-se observar no presente estudo que os pacientes que solicitaram os DOACs, via judicial, apresentaram idade mais avançada, o que condiz com a indicação desses medicamentos. Com o avanço da idade, ocorre o aumento da incidência de doenças cardiovasculares e eventos trombóticos como, AVE, TEV, FA, insuficiência cardíaca congestiva (ICC), arritmia cardíaca, dentre outras, cujo tratamento ou a profilaxia é realizada com anticoagulantes orais²⁵. Cumpre destacar que FA e TEV representam aproximadamente (50,0%) dos diagnósticos médicos dos pacientes das NT avaliadas. De acordo com as Diretrizes Brasileiras de Antiagregantes Plaquetários e Anticoagulantes em Cardiologia, os DOACs são aprovados para prevenção e tratamento de TEV e FA, sendo os medicamentos dabigatrana e edoxabana indicados para profilaxia do TEV pós-cirurgia e profilaxia de TEV e FA sem valvopatia; já rivaroxabana e apixabana são indicados para profilaxia e tratamento do TEV pós-cirúrgica e profilaxia de TEV e FA sem valvopatia. Nesse contexto, os diagnósticos mais comuns encontrados nas NTs estão de acordo com as indicações propostas para os DOACs²⁵.

Ainda em relação à indicação dos DOACs, apesar de eles não terem indicação para o tratamento de pacientes que utilizam prótese valvar mecânica em posição mitral, sendo o único anticoagulante aprovado para este fim a varfarina, ainda se recorre à justiça para que o Estado disponibilize tais medicamentos. Isso foi observado em duas NT, uma com solicitação do medicamento apixabana e outra do rivaroxabana, porém em ambas as NT o parecer foi desfavorável para disponibilização do medicamento²⁷.

Em uma NT foi solicitado o medicamento rivaroxabana com parecer favorável para tratar a síndrome antifosfolípide (SAF), cujo tratamento considerado de primeira escolha é a varfarina. A prescrição de DOACs na SAF poderia ser feita apenas em casos esporádicos, com um único evento trombótico venoso, sem resultado triplo positivo, casos em que o paciente apresente alergia aos

componentes do medicamento contendo varfarina ou dificuldade de estabilidade da Razão Normalizada Internacional (RNI)²⁸. A referida NT não possuía informações adicionais que poderia justificar esta decisão, sendo assim, seria interessante ter essas informações nas NT, facilitando as consultas dos juízes para que possam compreender melhor as conclusões e basearem nelas para futuras decisões. Outro diagnóstico presente em quatro NT, uma em que solicitava o medicamento apixabana e três de rivaroxabana, o qual as recomendações da Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular e a própria bula do medicamento contraindicam, foi de Doença Arterial Obstrutiva Periférica²⁷.

A maioria das NT relatou que o tratamento proposto não está de acordo com o indicado nos PCDT, fato que pode ser justificado pela inexistência de protocolos e diretrizes formuladas pelo MS para consolidar e guiar os tratamentos de FA e TEV realizados no SUS. Neste sentido, Diniz e colaboradores (2012) apontaram que em alguns casos a intervenção judicial pode ser considerada um risco para o paciente, pois nem sempre o medicamento solicitado é o mais adequado e seguro para atender às necessidades do paciente, não considerando eventuais danos do uso equivocado e sem se apoiar no uso racional dos medicamentos²⁹.

Observamos que em (11,1%) das NT ocorreu a citação da marca do medicamento ao invés da Denominação Comum Brasileira (DCB) ou da Denominação Comum Internacional (DCI) como orienta a lei N.º 9.787 de 10 fevereiro de 1999. Esta lei estabelece que todas as aquisições de medicamentos no âmbito do SUS devem obrigatoriamente seguir as DCB e DCI e não a prescrição isolada utilizando o nome comercial/marca³⁰.

Outra questão importante é avaliar a possibilidade de interações de medicamentos nos casos de pacientes em uso de DOACs, observamos em uma NT com solicitação de dabigatrana e parecer favorável para sua disponibilização, que o paciente fazia uso de amiodarona, que potencializa a ação do anticoagulante³¹. Em relação ao item da NT "Benefícios, efeitos e resultados esperados" com a disponibilidade dos DOACs para o tratamento dos pacientes, (70,7%) das NT não tinham essa informação e (16,1%) relataram "evitar ocorrência de fenômenos tromboembólicos" como justificativa da prescrição deles. Essa justificativa é falha já

que o medicamento disponibilizado pelo SUS (varfarina) também tem esse mesmo efeito.

Destaca-se o grande número de NT que não avaliou as recomendações da CONITEC e que teve conclusão favorável para disponibilizar o medicamento solicitado. A CONITEC analisa a eficácia, efetividade e eficiência das novas tecnologias, servindo como um guia para os profissionais prescritores, gestores e Comissões de Farmácia e Terapêutica (CFT), de forma a proporcionar mais segurança aos pacientes e sustentabilidade e racionalidade no uso dos recursos do SUS⁹.

No item referente à evidência científica, onde é apresentado "argumentos científicos" em relação aos medicamentos e sua viabilidade de uso para o determinado diagnóstico, 47,0% das NT (N=86) estavam com conteúdo igual. Além disso, 7,3% (N=13) das NT relataram não haver evidências científicas para o uso de DOACs naquela situação, 3,7% (N=7) responderam "não se aplica" ou deixaram em branco o item. A inexistência de evidências científicas na elaboração das NT vai contra a sua proposta, visto que "as decisões poderão ser tomadas com base em informação técnica, ou seja, levando em conta a evidência científica, inclusive com abordagem sobre medicamentos similares já incorporados pela política pública, aptos a atender o autor da ação sem a necessidade de se buscar o fármaco ainda não incorporado, mas requerido pelo demandante". Bergallo 2011³¹ reportou em seu estudo que o poder judiciário algumas vezes estabelece que o Estado deve fornecer tratamentos e disponibilizar medicamentos sem levar em consideração a eficácia, qualidade, disponibilidade no país e orçamento programado para atender a demanda da população. Ressalta-se também que não se atentam às deficiências políticas e da gestão como determinantes no processo. Vargas-Peláez et al., 2014, em seu artigo de revisão, relataram que no Brasil os medicamentos solicitados possuem baixa evidência científica relacionada a sua eficácia e segurança, e que na maioria das decisões judiciais os tribunais não consideram estes aspectos³².

Além da eficácia e segurança, é importante avaliar o custo-benefício e impacto orçamentário do uso dos DOACs, visto que, apesar do paciente em uso de varfarina necessitar de monitoramento periódico da coagulação, o tratamento com DOACs, além do medicamento apresentar maior

custo direto, não exclui a necessidade da farmacovigilância e monitoramento da função renal e hepática, o que pode elevar ainda mais o custo do tratamento³³. Uma revisão da literatura evidenciou que os DOACs quando analisados em estudos econômicos internacionais, demonstraram ser em sua maioria mais custo-efetivo para tratamento de FANV, enquanto, estudos brasileiros sobre rivaroxabana e dabigatrana para tratamento de FANV observaram que estes medicamentos não apresentam ser mais custo-efetivo que os medicamentos estabelecidos no SUS na primeira linha para prevenção de AVE. Os autores ainda destacam que existe uma necessidade de mais estudos para avaliar melhor a relação custo-efetividade dos DOACs no cenário brasileiro³⁴.

Nosso estudo mostrou que 61,3% das NT relataram comodidade posológica como justificativa da judicialização dos DOACs. Ozaki et al.³⁶ em seu estudo de revisão sistemática e meta-análise observaram que mesmo os pacientes em uso de DOACs apresentando uma melhor adesão ao tratamento em relação à varfarina, apresentaram desfechos clínicos piores decorrentes da adesão abaixo do ideal, demonstrando que 39,0% possui um maior risco de AVE, risco aumentado de eventos tromboembólicos e mortalidade por todas as causas em pacientes não aderentes. Como os DOACs apresentam uma meia-vida mais curta do que a varfarina, uma baixa adesão em relação ao uso dos DOACs pode acarretar maiores danos ao paciente, do que a não adesão ao tratamento com a varfarina³⁶.

A comodidade posológica em relação ao uso dos DOACs encontrada no presente trabalho justifica-se pela falta de monitoramento e doses fixas do medicamento, o que segundo Ozaki et al. pode ser prejudicial na adesão do paciente ao tratamento, visto que sem a necessidade de monitoramento constante o paciente pode não aderir ao tratamento, exigindo assim, maiores esforços do profissional de saúde para fornecer educação ao paciente quanto à necessidade de seguir o plano terapêutico³⁶. Outro fator que poderia explicar a justificativa da comodidade posológica seria que a indústria farmacêutica, com intuito de alterar o padrão de consumo de medicamentos, promove propagandas, por vários meios, para divulgar seus produtos. Segundo Dal Pizzol et al.³⁵, os argumentos mais utilizados em 127 peças publicitárias de

vários grupos terapêuticos obtidas em consultórios médicos e hospitais dirigidas à classe médica são, em geral, eficácia, segurança, comodidade posológica, rapidez de ação e alta tolerabilidade.

Nosso estudo é um estudo pioneiro e o único que trabalhou com NT referentes ao DOACs até o momento. Salienta-se que nesta pesquisa utilizou apenas dados públicos, divulgados na plataforma e-NatJus (NT publicadas), e não tivemos acesso a documentos restritos apenas ao magistrado. Outro ponto, este estudo trabalhou com medicamentos que não estão padronizados na rede pública de saúde, então, estes achados não podem ser inferidos para todos os medicamentos, porque cada situação deve ser analisada de forma individual. São necessários outros estudos com outros medicamentos para verificar se o perfil e qualidade das NT estão progredindo e/ou seguem um mesmo padrão.

CONCLUSÃO

De forma geral, nosso estudo permitiu conhecer o perfil das NT e os principais motivos de solicitações dos DOACs, com intuito de compreender melhor se são realizadas realmente de forma consciente e responsável. A população que solicitou os DOACs via judicial é uma população idosa e não houve grande diferença entre os sexos. Os diagnósticos mais prevalentes nas NT foram FA e TEV corroborando com a indicação desses medicamentos. Pode-se observar que a maioria das NT que concedeu parecer favorável não evidenciou consulta à CONITEC e não apresentou evidência científica que contemplava de forma concreta sua decisão.

As NT são importantes instrumentos para a tomada de decisão do poder judiciário no sentido de racionalizar a judicialização em saúde e o acesso aos medicamentos, no entanto, ainda apresentam lacunas no sentido de auxiliar o poder judicial a concluir sentenças, devido à ausência de informações importantes, tais como, se o paciente utilizou o medicamento disponível no SUS antes de ser solicitada uma outra terapia; se sim, se o paciente estava monitorando a RNI; se apresentou alguma alergia à varfarina; dentre outros. Esses dados poderiam auxiliar na determinação da justiça, visto que cada paciente é único e pode se reportar diferente para a terapia

medicamentosa de escolha. Além disso, vale destacar que quando a justiça concede o direito a um medicamento para um paciente, abre precedentes para os demais.

Ressalta-se ainda que, a utilização da plataforma NatJus ainda deve ser divulgada e implantada no país de forma efetiva, visto que dos 5.570 municípios brasileiros apenas 99 foram observados nas NT, e das 27 unidades federativas somente 13 foram descritos nas NT.

REFERÊNCIAS

- Marques SB. Vista do Judicialização do direito à saúde [Internet]. Revista de Direito Sanitário. 2008 [cited 2020 Oct 15]. Available from: <https://www.revistas.usp.br/rdisan/article/view/13117/14920>.
- Bergallo P. Courts and Social Change: Lessons from the Struggle to Universalize Access to HIV/AIDS Treatment in Argentina. 2011 Jun 1 [cited 2020 Oct 15]; Available from: <https://papers.ssrn.com/abstract=3049987>
- Sampaio GTC, Oliveirar RP. BPAE - v. 31, n. 3, p. 511 - 530 set./dez. 2015.
- Machado MAA, Acúrcio FA, Brandão CMR, Faleiros DR, Guerra AA, Cherchiglia ML, et al. Judicialização do acesso a medicamentos no Estado de Minas Gerais, Brasil. Rev Saude Publica [Internet]. 2011 Jun [cited 2020 Oct 15];45(3):590-8. Available from: www.scielo.br/rsp
- Brasil. Judicialização da saúde no âmbito da união em números: Recursos Extraordinários 566471 e 657718 advocacia-geral da união consultoria-geral da união consultoria jurídica junto ao ministério da saúde. Brasília; 2017.
- Sant'Ana JMB, Pepe VLE, Osorio-De-Castro CGS, Ventura M. Essencialidade e assistência farmacêutica: Considerações sobre o acesso a medicamentos mediante ações judiciais no Brasil. Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Heal. 2011 Feb;29(2):138-44.
- Conselho Nacional de Justiça (Brasil). Resolução nº. 238, de 6 de setembro de 2016. Dispõe sobre a criação e manutenção, pelos Tribunais de Justiça e Regionais Federais de Comitês Estaduais da Saúde, bem como a especialização de vara em comarcas com mais de uma vara de fazenda Pública. Diário Oficial da União 06 set 2016; Seção 1.
- Conselho Nacional de Justiça (Brasil). Guia para solicitação e elaboração de notas técnicas (e-natjus) [Internet]. 2019 [cited 2020 Oct 15]. Available from: <http://portal.arquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/novembro/21/CNJ-Funcionamento-NATJUS.pdf>
- Conselho Nacional de Justiça (Brasil) [homepage na internet]. PLATAFORMA E-NATJUS. [acesso em 27 dez 2020]. Disponível em: <https://www.cnj.jus.br/programas-e-acoefs/forum-da-saude-3/e-natjus/>
- Ministério da Saúde (Brasil). Resolução nº 29, de 26 de janeiro de 2017 - Imprensa Nacional [Internet]. 2020 [cited 2020 Oct 15]. Available from: https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/19389274/do1-2017-11-01-resolucao-n-29-de-26-de-janeiro-de-2017-19389201
- Conselho Nacional de Justiça (Brasil) [Internet]. 2016 [cited 2020 Oct 15]. Available from: <https://atos.cnj.jus.br/atos/detalhar/2339>
- Connolly SJ, Wallentin MDL, Yusuf MBS. Additional Events in the RE-LY Trial. N Engl J Med 2014; 371:1464-1465. DOI: 10.1056/NEJMc1407908.
- Wysokinski WE, Houghton DE, Casanegra AI, Vlazny DT, Bott-Kitslaar DM, Froehling DA, Hodge DO, Peterson LG, Mcbane RD. Comparação de apixaban com rivaroxaban e enoxaparin em tromboembolismo venoso associado ao câncer agudo. Sou J Hematol. 2019 Nov;94(11):1185-1192. doi: 10.1002/ajh.25604. Epub 2019 Ago 19. 31378995.
- Elewa H, Alhaddad A, Al-Rawi S, Nounou A, Mahmoud H, Singh R. Trends in oral anticoagulant use in Qatar: a 5-year experience. Journal of Thrombosis and Thrombolysis, v. 43, n. 3, p. 411-416, 1 abr. 2017.
- Finazzi G, ageno W. Direct oral anticoagulants in rare venous thrombosis. Internal and Emergency Medicine, v. 11, n. 2, p. 167-170, 13 mar. 2016.
- Mekaj YH, mekaj AY, duci SB, miftari EI. New oral anticoagulants: Their advantages and disadvantages compared with vitamin K antagonists in the prevention and treatment of patients with thromboembolic events. Therapeutics and Clinical Risk Management, v. 11, p. 967-977, 24 jun. 2015.
- Lee L H. DOACs - advances and limitations in real world. Thrombosis Journal, v. 14, n. S1, p. 17, 4 out. 2016.
- Brasil. Lei Nº 9.787 de 10 fevereiro de 1999. L9787 (planalto.gov.br).
- Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Apixabana, rivaroxabana e dabigatana em pacientes com fibrilação atrial não valvar Nº 195. Brasília - DF 2016.
- Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Dabigatana para prevenção de acidente vascular cerebral em pacientes com fibrilação atrial não valvar e Idarucizumabe para reversão do efeito anticoagulante do Dabigatana. Brasília - DF 2018.
- Freitas BC, Fonseca EP, Queluz DP. A Judicialização da saúde nos sistemas público e privado de saúde: uma revisão sistemática. Interface 24 10 Feb 20202020 (<https://doi.org/10.1590/Interface.190345>).
- Wiles N, Hunt BJ. Anticoagulation via anti-Factor Xa inhibition. In: Lupus [Internet]. Lupus; 2006 [cited 2020 Oct 15]. p. 167-71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16634371/>
- Ziakas PD, Kourbeti IS, Poulou LS, Vlachogeorgos GS, Mylonakis E. Medicare part D prescribing for direct oral anticoagulants in the United States: Cost, use and the "Rubber Effect." PLoS One [Internet]. 2018 Jun 1 [cited

- 2020 Oct 15];13(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29879194/>
24. Canavero I, Micieli G, Paciaroni M. Decision Algorithms for Direct Oral Anticoagulant Use in Patients With Non-valvular Atrial Fibrillation: A Practical Guide for Neurologists. *Clin Appl Thromb* [Internet]. 2018 Apr 1 [cited 2020 Oct 15];24(3):396–404. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1076029617720068>
 25. Sindet-Pedersen C, Pallisgaard JL, Staerk L, Berger JS, Lamberts M, Torp-Pedersen C, et al. Temporal trends in initiation of VKA, rivaroxaban, apixaban and dabigatran for the treatment of venous thromboembolism-A Danish nationwide cohort study. *Sci Rep* [Internet]. 2017 Dec 1 [cited 2020 Oct 15];7(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28611403/>
 26. Freitas CMN, Almonfrey FB, Sepulveda MB de C, Miranda RD. TERAPIA ANTICOAGULANTE NO IDOSO: FOCO NA FIBRILAÇÃO ATRIAL. *Rev da Soc Cardiol do Estado São Paulo* [Internet]. 2017 [cited 2020 Oct 15];27(3):243–50. Available from: <http://www.socesp.org>
 27. Serrano C V, Soeiro AM, Torres Leal TCA, Godoy LC, Bisselli B, Hata LA, et al. Statement on antiplatelet agents and anticoagulants in cardiology – 2019. *Arq Bras Cardiol*. 2019 Jul 1;113(1):111–34.
 28. Zuily S, Cohen H, Isenberg D, Woller SC, Crowther M, Dufrost V, Wahl D, Doré CJ, Cuker A, Carrier M, Pengo V, Devreese KMJ. Use of direct oral anticoagulants in patients with thrombotic antiphospholipid syndrome: Guidance from the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. *J Thromb Haemost*. 2020 Sep;18(9):2126–2137. doi: 10.1111/jth.14935. PMID: 32881337.
 29. Diniz D, Medeiros M, Schwartz IVD. Consequências da judicialização das políticas de saúde: Custos de medicamentos para as mucopolissacarídeos [Internet]. Vol. 28, *Cadernos de Saude Publica*. *Cad Saude Publica*; 2012 [cited 2020 Oct 15]. p. 479–89. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22415180/>
 30. Brasil. Lei Nº 9.787 de 10 fevereiro de 1999. Regula o processo administrativo no âmbito da Administração Pública Federal. *Diário Oficial da União* 11 fev 1999; L9787 (planalto.gov.br).
 31. Di Minno A, Frigerio B, Spadarella G, Ravani A, Sansaro D, Amato M, et al. Old and new oral anticoagulants: Food, herbal medicines and drug interactions [Internet]. Vol. 31, *Blood Reviews*. Churchill Livingstone; 2017 [cited 2020 Oct 15]. p. 193–203. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28196633/>
 32. Vargas-Peláez CM, Rover MRM, Leite SN, Rossi Buenaventura F, Farias MR. Right to health, essential medicines, and lawsuits for access to medicines - A scoping study [Internet]. Vol. 121, *Social Science and Medicine*. Elsevier Ltd; 2014 [cited 2020 Oct 15]. p. 48–55. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25306409/>
 33. Scanavacca M, Darrieux F. Factors in deciding between novel and traditional oral anticoagulants to prevent embolism in atrial fibrillation patients. *Arq Bras Cardiol*. 2016 Jan;106(1):1–3.
 34. Araújo WEC, Barbosa AM. Eficácia, segurança e custo-efetividade dos anticoagulantes orais diretos para prevenção de eventos tromboembólicos nos casos de fibrilação atrial não valvar, anticoagulados com varfarina e eventos adversos graves: revisão rápida de evidências. *Rev Cient Esc Pública Goiás "Candido Santiago"*. 2020;6(1):113-138.
 35. Dal Pizzol F, Silva T, Schenkel EP. Análise da adequação das propagandas de medicamentos dirigidas à categoria médica distribuídas no Sul do Brasil. *Cad. Saúde Públ*, v. 14, n. 1, p. 85-91, 1998. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X1998000100016>.
 36. Ozaki AF, Choi AS, Le QT, Ko DT, Han JK, Park SS, Jackevicius CA. Real-World Adherence and Persistence to Direct Oral Anticoagulants in Patients With Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2020 Mar;13(3):e005969. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.119.005969. Epub 2020 Mar 9. 32148102.

Agradecimentos

Os autores agradecem à FAPEMIG e CNPq / Brasil. Este estudo foi parcialmente financiado pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código Financeiro 001.

Autor correspondente:
Danyelle Romana Alves Rios
danyelleromana@ufsj.edu.br

Editor:
Prof. Dr. Felipe Villela Gomes

Recebido: 17/11/2021
Aprovado: 09/05/2022