

## Os ACOD Apresentam o Melhor Custo-Benefício na Prevenção da Fibrilação Atrial na Vida Real?

*Are DOACs a Good Bang for Your Buck in Atrial Fibrillation Prevention in Real-Life?*

Márcio Bittencourt<sup>1</sup>

Universidade de São Paulo - Hospital Universitário de São Paulo - Divisão de Medicina Interna, São Paulo, SP - Brasil

Minieditorial referente ao artigo: *Terapia de Anticoagulação em Pacientes com Fibrilação Atrial não Valvar em Ambiente de Cuidado de Saúde Privado no Brasil: Um Estudo de Mundo Real*

O Sr. D., um professor universitário aposentado de 75 anos de idade com história de um acidente vascular cerebral (AVC) prévio, acorda de manhã, dirige até o hospital para coletar sangue e ajustar sua dose de varfarina e depois vai para o seu trabalho. Algumas horas depois, ele recebe uma ligação da equipe de enfermagem, informando como ajustar a dose: “A partir de hoje, o senhor deve tomar 7,5 mg de varfarina às segundas, quartas e sextas-feiras. Nos outros dias da semana, o senhor pode manter o comprimido de 5 mg a que está acostumado. Se o senhor não encontrar o comprimido de 7,5 mg, pode cortar o de 5 mg ao meio e tomar um comprimido e meio nesses dias. Não é muito complicado, né? A propósito, lembre-se de não abusar de couve e espinafre que eu sei que o senhor gosta!”. Não fosse o fato de o Sr. D. também tomar enalapril e atenolol para a hipertensão arterial e controlar a frequência cardíaca de sua fibrilação atrial (FA), uma estatina para prevenção secundária desde o AVC e metformina para o diabetes; cortar comprimidos ao meio e lembrar em que dia ele deve tomar qual dose não deveria ser muito complicado.

O Sr. D. é o paciente comum com FA não-valvar atendido em clínicas de consultórios particulares no Brasil e em outros lugares do mundo, embora os pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS) usualmente passem muito mais tempo no hospital aguardando os resultados pessoalmente ou retornando no dia seguinte para verificá-los devido aos recursos mais limitados para contatar os pacientes por telefone.

Como a maioria dos pacientes em uso de varfarina enfrenta essas complexidades, não surpreende que seu uso adequado na vida real esteja longe do ideal.<sup>1</sup> Em média, os pacientes passam pelo menos um terço do tempo acima ou abaixo da razão normalizada internacional (INR, *international normalized ratio*)<sup>2</sup> e, apenas um em cada quatro pacientes apresenta uma INR terapêutica estável por 6 meses consecutivos. E mesmo entre esses, apenas um terço permanece com uma INR terapêutica estável no ano seguinte, de acordo com dados dos Estados Unidos (EUA).<sup>1</sup> Infelizmente, no Brasil, América

Latina e outros países com status socioeconômico mais baixo, o tempo dentro da faixa terapêutica (TTR, *time within the therapeutic range*) para a INR é menor do que o relatado para os EUA ou a Europa, mesmo em ensaios randomizados.<sup>3</sup> Nesses países, outros desafios da vida real para obter anticoagulação adequada levaram à sua subutilização, incluindo acesso limitado às medidas de INR em áreas rurais e outras restrições de recursos.<sup>4</sup> Além disso, dados recentes sugerem que aproximadamente um quarto de todo o custo relacionado ao uso de varfarina está relacionado ao tempo de viagem e aos custos associados às medidas de INR na Finlândia, e esses custos geralmente não são cobertos por nenhuma empresa de seguro de saúde.<sup>5</sup>

Dentro do contexto de tais restrições no uso de varfarina, o desenvolvimento de anticoagulantes orais diretos (ACOD), onde não é necessário monitoramento, e uma dose fixa pode ser utilizada, foi ansiosamente esperado pela comunidade médica. Esses medicamentos não apenas demonstraram ser mais eficazes e mais seguros do que a varfarina em um estudo randomizado de pacientes com FA não valvar,<sup>6</sup> mas resultados comparáveis foram observados em um grande registro nos EUA.<sup>7</sup> Além disso, os ACOD provavelmente têm bom custo-benefício no Reino Unido.<sup>8</sup> No entanto, a realidade de prática clínica na vida real, bem como as implicações de custo, são altamente variáveis e podem não ser facilmente reproduzidos em outros países. Por exemplo, os ACOD atualmente não são cobertos pelo SUS no Brasil. Assim, são necessários dados sobre resultados e estudos de custo-efetividade com foco na reprodução desses estudos em outros cenários, como no Brasil.

O artigo de Barros e Silva,<sup>9</sup> et al., publicado na edição atual, fornece dados brasileiros de pacientes com FA não-valvar que recebem anti-coagulação oral com cobertura por um provedor de seguro privado.<sup>9</sup> Seus resultados sugerem que, pelo menos para aqueles cobertos por um grande plano de seguro de saúde privado, os padrões e implicações do uso de varfarina versus ACOD no Brasil se assemelham aos padrões de outros países. Primeiro, apenas cerca de metade do INR estava dentro da faixa terapêutica e, em média, os pacientes passaram quase metade do tempo fora do alvo terapêutico, como relatado anteriormente. Mais importante, ao passar menos de 65% do tempo dentro da faixa terapêutica foi associado a um aumento de três vezes no risco de sangramento maior, de 1,6% para 5,3%. Por fim, os custos diretos associados a esses eventos devastadores foram substanciais, mais de R\$ 25.000 por membro ao ano. Embora nenhuma análise formal de custo-efetividade tenha sido realizada no presente estudo, os resultados parecem estar alinhados com o recente estudo

### Palavras-chave

Acidente Vascular Cerebral (AVC)/prevenção e controle; Fibrilação Atrial; Anticoagulantes/administração e dosagem; Varfarina/economia; Análise de Custo Benefício.

**Correspondência:** Márcio Bittencourt •

Av. Lineu Prestes, 2565. CEP 05508-000, São Paulo, SP – Brasil

E-mail: msbittencourt@cardiol.br, msbittencourt@mail.harvard.edu

**DOI:** <https://doi.org/10.36660/abc.20200120>

do Reino Unido, e os ACOD provavelmente apresentarão melhor custo-benefício se os eventos hemorrágicos adversos forem mais baixos do que as taxas encontradas com o uso de varfarina, pois esses eventos são caros. Além disso, com o ônus associado ao monitoramento da INR, é mais provável que o uso de ACOD seja custo-efetivo na perspectiva da sociedade. Coletivamente, o presente estudo apoia a ideia geral de que o ACOD deveria ser com cobertura de seguro privado no Brasil.

No entanto, devido às diferenças significativas nos padrões de custos e práticas entre os sistemas de saúde público e privado no Brasil, são necessários dados mais robustos do SUS antes da incorporação dos achados atuais em rotinas da prática clínica no sistema público de saúde, mesmo que as expectativas sejam de que pacientes como o Sr. D. estariam melhor sem a necessidade de comparecer à avaliação mensal da INR.

## Referências

1. Pokorney SD, Simon DN, Thomas L, Gersh BJ, Hylek EM, Piccini JP, et al. Stability of International Normalized Ratios in Patients Taking Long-term Warfarin Therapy. *JAMA*. 2016;316(6):661-3.
2. Pokorney SD, Simon DN, Thomas L, Fonarow GC, Kowey PR, Chang P, et al. Patients' time in therapeutic range on warfarin among US patients with atrial fibrillation: Results from ORBIT-AF registry. *Am Heart J*. 2015;170(1):141-8. e1.
3. Singer DE, Hellkamp AS, Piccini JP, Mahaffey KW, Lokhnygina Y, Pan G, et al. Impact of global geographic region on time in therapeutic range on warfarin anticoagulant therapy: data from the ROCKET AF clinical trial. *J Am Heart Assoc*. 2013;2(1):e000067.
4. Cubillos L, Haddad A, Kuznik A, Mould-Quevedo J. Burden of disease from atrial fibrillation in adults from seven countries in Latin America. *Int J Gen Med*. 2014;7:441-8.
5. Leminen A, Pyykönen M, Tynkkynen J, Tykkyläinen M, Laatikainen T. Modeling patients' time, travel, and monitoring costs in anticoagulation management: societal savings achievable with the shift from warfarin to direct oral anticoagulants. *BMC Health Serv Res*. Nov. 2019;19(1):901.
6. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJV, 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.
7. Datar M, Crivera C, Rozjabek H, Abbass IM, Xu Y, Pasquale MK, et al. Comparison of real-world outcomes in patients with nonvalvular atrial fibrillation treated with direct oral anticoagulant agents or warfarin. *Am J Health Syst Pharm*. 2019;76(5):275-85.
8. López-López JA, Sterne JAC, Thom HHZ, Higgins JPT, Hingorani AD, Okoli GN, et al. Oral anticoagulants for prevention of stroke in atrial fibrillation: systematic review, network meta-analysis, and cost effectiveness analysis. *BMJ*. Nov 2017; 359: j5058.
9. Barros e Silva PGM, Szejder H, Vasconcellos R, Charles GM, Mendonça Filho HT, Mardekian J, et al. Terapia de anticoagulação em pacientes com fibrilação atrial não valvar em ambiente de cuidado de saúde privado no Brasil: um estudo de mundo real. *Arq Bras Cardiol*. 2020; 114(3):457-466

