

Simulação do impacto econômico da introdução de rivaroxabana em hospital de alta complexidade para profilaxia de tromboembolismo venoso

Diovanna dos Santos DE CARVALHO¹ , Rafael Alves DE SOUZA¹ , Andrea Cassia SFORSIN¹ , Vanusa Barbosa PINTO¹ , Maria Cleusa MARTINS¹ , Cleber Esteves CHAVES² 

¹Divisão de Farmácia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, São Paulo, Brasil; ²Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, São Paulo, Brasil

Autor correspondente: De Carvalho DS, diovannadecarvalho@hotmail.com

Submetido em: 18-04-2024 Reapresentado em: 27-06-2024 Aceito em: 28-06-2024

Revisão por pares duplo-cego

Resumo

Objetivo: O objetivo deste trabalho foi simular o impacto econômico da introdução da rivaroxabana para a profilaxia de tromboembolismo venoso (TEV), quando comparado às opções terapêuticas utilizadas na instituição (heparina não fracionada e enoxaparina), no período de janeiro a fevereiro de 2022. **Métodos:** Neste estudo retrospectivo, foi analisada a possibilidade de substituição da profilaxia utilizada na instituição pela profilaxia com rivaroxabana a partir da análise de dados do sistema de prontuário eletrônico, levando em consideração o tempo de internação, os medicamentos prescritos e a conformidade com o protocolo institucional. Foram incluídos pacientes com prescrição de medicamentos para profilaxia de tromboembolismo venoso e com indicação segundo evolução em prontuário médico, excluindo aqueles em uso de profilaxia não farmacológica. Pacientes com contraindicações ao uso de rivaroxabana, como gestação e comprometimento hepático também foram excluídos. Foi utilizada Simulação de Monte Carlo para calcular o custo do tratamento com novos anticoagulantes orais, utilizando os valores de aquisição dos medicamentos no período do estudo, e construída uma árvore de decisão. **Resultados:** Foram avaliados um total de 157 pacientes que tiveram a prescrição de uma das heparinas. Destes pacientes, 98 (62,4%) poderiam realizar a profilaxia com rivaroxabana pois não possuíam contraindicação a este tratamento (preço registrado em janeiro/fevereiro de 2022: R\$ 0,23 ou US\$ 0,04). Esta nova profilaxia geraria uma economia de até 98,4% para a enoxaparina 40 mg (preço registrado em janeiro/fevereiro: R\$ 14,26), item que apresentou o maior consumo, correspondendo a 71,4% dos pacientes que poderiam utilizar a rivaroxabana. **Conclusão:** A implementação da rivaroxabana para profilaxia de tromboembolismo venoso em substituição da enoxaparina mostrou-se benéfica em termos de custos para o hospital, o que sugere que mais estudos devem ser realizados a fim de aumentar a robustez dos resultados e embasar a incorporação desta tecnologia na instituição.

Palavras-chave: tromboembolismo venoso; heparina; enoxaparina; rivaroxabana; impacto econômico; farmacoeconomia.

Simulation of the economic impact of introducing rivaroxaban in a high-complexity hospital for venous thromboembolism prophylaxis

Abstract

Objective: this work aims to simulate the economic impact of the introduction of rivaroxaban for venous thromboembolism (VTE) prophylaxis, when compared to the therapeutic options used in the institution (unfractionated heparin and enoxaparin), in the period from January to February 2022. **Methods:** In a retrospective study, we analyzed the possibility of replacing the prophylaxis used in the institution with prophylaxis with rivaroxaban based on the analysis of data from the electronic medical record system, taking into account the length of stay, the medications prescribed and compliance with the institutional protocol. Patients prescribed medication for VTE prophylaxis and indicated according to progress in the medical record were included, excluding those using non-pharmacological prophylaxis. Patients with contraindications to the use of rivaroxaban, such as pregnancy and liver impairment, were also excluded. Monte Carlo Simulation was used to calculate the cost of treatment with DOACs (Direct Oral Anticoagulants), using the medicines acquisition values during the study period, and a decision tree was constructed. **Results:** A total of 157 patients who were prescribed one of the heparins were evaluated. Of these patients, 98 (62.4%) could undergo prophylaxis with rivaroxaban as they had no contraindication to this treatment (price recorded in January/February 2022: R\$ 0.23). This new prophylaxis would generate savings of up to 98.4% for enoxaparin 40 mg (price recorded in January/February: R\$ 14.26), the item that had the highest consumption, corresponding to 71.4% of patients who could use it rivaroxaban. **Conclusion:** The implementation of rivaroxaban for venous thromboembolism prophylaxis replacing enoxaparin proved to be beneficial in terms of costs for the hospital, which suggests that more studies should be carried out in order to increase the robustness of results and support the incorporation of this technology in the institution.

Keywords: venous thromboembolism; heparin; enoxaparin; rivaroxaban; economic impact; pharmaceutical economics.



Introdução

O tromboembolismo venoso (TEV) é causado pela formação de um coágulo nos vasos sanguíneos e pode ser dividido em dois grandes grupos: Trombose Venosa Profunda (TVP) e Tromboembolismo Pulmonar (TEP). É uma doença de grande importância quando se trata de pacientes hospitalizados. Estatísticas estimam que a incidência é de 1/1000 pessoas, sendo que a taxa de sobrevivência é aproximadamente 71% uma semana após o diagnóstico¹. Sua causa pode ser hereditária ou adquirida sendo que na maioria dos casos ambas estão presentes. Quanto à fisiopatologia, pode ser explicada pela teoria conhecida como tríade de DOACs (Direct Oral Anticoagulants) Virchow, que se refere ao tromboembolismo venoso como resultado de três condições importantes: estase sanguínea (frequentemente causado por imobilidade), presença de lesões endoteliais ou hipercoagulabilidade. Em conjunto, estes três aspectos podem aumentar a chance de formação de um trombo, principalmente em pacientes internados, que têm sua movimentação mais restrita e doenças de base que colaboram para a formação do mesmo².

Com base nesta teoria, muitas são as possibilidades de intervenção a fim de minimizar o risco de ocorrência desta complicação ocorra durante a internação hospitalar. Porém, ainda assim, é uma das maiores causas de mortes evitáveis^{3,4}. A profilaxia para TEV é indicada para pacientes que apresentem um ou mais fatores de risco, como histórico pregresso de tromboembolismo e outras doenças hipercoagulativas, pacientes que tenham sofrido infarto agudo do miocárdio ou acidente vascular cerebral recente, diagnóstico de câncer e tratamento quimioterápico, obesidade, infecção, internação em unidades de terapia intensiva, cirurgias recentes, trauma grave, bem como idade igual ou superior a 55 anos¹. Sendo assim, é importante a incorporação de medidas de prevenção mecânica ou farmacológicas destes eventos.

Como opções de medidas farmacológicas existem a heparina não fracionada (HNF) e as heparinas de baixo peso molecular (como enoxaparina). Ambas são administradas por via injetável e atuam sobre diversos fatores ativados da cascata de coagulação, em especial o fator Xa, por meio da formação de um complexo com a antitrombina III. Esta inibição por sua vez interfere na produção de trombina, evitando a conversão de fibrina em fibrinogênio e reduzindo a formação de trombos⁵. A utilização destes fármacos é contraindicada em caso de sangramento ativo, plaquetopenia e, para as heparinas de baixo peso molecular, recomenda-se ajuste de dose ou substituição por HNF em caso de piora da função renal⁵. Segundo o Protocolo institucional de Profilaxia de TEV, a dose recomendada de cada um dos medicamentos é: enoxaparina 40 mg via subcutânea uma vez ao dia, ou 60 mg via subcutânea uma vez ao dia para pacientes obesos, ou heparina não fracionada 5000 UI via subcutânea a cada doze horas para pacientes com função renal prejudicada e clearance de creatinina inferior a 30 mL/min⁶.

Outra opção farmacológica para a profilaxia de TEV são os novos anticoagulantes orais (NOACs), fármacos mais recentes de administração via oral. Conforme duas revisões sistemáticas diversos estudos demonstraram que estes novos fármacos possuem eficácia terapêutica e segurança similar às heparinas, atuais fármacos de escolha para esta indicação^{7,8}. Os representantes desta classe que possui registro vigente no Brasil são rivaroxabana, apixabana, edoxabana e dabigatran⁹. Em

resumo, os três primeiros inibem de forma reversível, porém muito seletiva o fator Xa, impedindo a formação da trombina, sua ação na ativação das plaquetas e formação dos coágulos de fibrina⁴. Já a dabigatran é um inibidor direto da trombina livre e ligada à fibrina, levando ao mesmo resultado de redução da formação de trombos¹⁰. A dose recomendada de rivaroxabana para esta indicação é de 10 mg uma vez ao dia, para apixabana a dose recomendada é de 2,5 mg duas vezes ao dia, para edoxabana, a dose recomendada é de 60 mg uma vez ao dia e para dabigatran a dose recomendada é 220 mg uma vez ao dia¹. No Hospital da Clínica da Faculdade de Medicina da USP, os NOACs concorrem em processo licitatório como equivalentes terapêuticos, sendo adquirido o de menor preço por unidade, considerando as equivalências de dose.

A utilização de rivaroxabana para profilaxia de TEV é descrita em bula, sendo que a indicação mais comumente estudada e com maior número de informações é profilaxia para artroplastia de quadril e joelho, visto que esta complicação é 40 a 60% mais frequente nestes pacientes¹¹. As contraindicações para estes medicamentos são a presença de sangramento ativo, presença de doenças hepáticas associadas e alterações na coagulação, incluindo pacientes cirróticos com comprometimento hepático de moderado a grave, gestantes e lactantes. Para comorbidades como doença renal moderada a grave e pacientes com risco aumentado de sangramentos, deve ser considerado o risco benefício da introdução destes medicamentos¹².

As realizações de estudos de impacto econômico são importantes à sustentabilidade de sistemas de saúde, em especial no sistema público em que os recursos são finitos e devem ser geridos com consciência a fim de proporcionar a melhor assistência. Além de quesitos como eficácia, efetividade e segurança, a análise para a implantação de uma nova tecnologia deve levar em consideração também o impacto econômico desta nova opção terapêutica para que sua inclusão seja sustentável, principalmente quando existe previamente outra opção terapêutica incorporada¹³. Neste contexto, é necessário identificar a classificação desta nova tecnologia dentro da ferramenta "Curva ABC", que categoriza os itens de acordo com valor total consumido. Esta classificação auxilia na identificação dos itens de maior impacto econômico e permite que haja uma análise mais crítica e direcionada a eles¹³.

No Brasil, as instituições públicas utilizam para a aquisição de bens e serviços as licitações públicas. Para aquisição de medicamentos, a principal modalidade licitatória utilizada é o pregão, modalidade na qual os fornecedores concorrem com suas melhores ofertas (menor preço) e o vencedor realiza um contrato no qual, por um período determinado, irá fornecer o item contratado sem alteração do preço, conhecido como registro de preço¹⁵.

Como uma forma de avaliar este impacto econômico temos a simulação de Monte Carlo, sendo essa definida como uma técnica para representação de uma solução de problema, como um parâmetro de uma população hipotética, utilizando uma sequência aleatória de números para obter uma amostra dessa população da qual estimativas estatísticas possam ser obtidas¹⁶.

O objetivo deste trabalho é simular o impacto econômico da introdução dos NOACs para a profilaxia de TEV, quando comparado às opções terapêuticas disponíveis na instituição.

Métodos

Foi realizado um estudo retrospectivo sobre a utilização de medicamentos com simulação de impacto econômico da introdução da rivaroxabana na indicação de profilaxia de tromboembolismo venoso.

A população do estudo incluiu pacientes adultos (> 18 anos), de ambos os sexos e internados nas enfermarias da Clínica Geral e Retaguarda da Clínica Médica do Instituto Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (IC-HC-FM-USP). Foram escolhidas estas enfermarias devido o perfil de pacientes ser bastante variado, possibilitando a extrapolação dos resultados com menores chances de viés quanto à indicação da profilaxia. O período do levantamento foi de 01/01/2022 até 28/02/2022 (59 dias). Este período foi escolhido levando em conta as limitações operacionais para coleta e análise dos dados. Foram considerados aptos para análise do consumo os pacientes com indicação farmacológica para a profilaxia de tromboembolismo venoso, verificado através do Formulário Protocolo TEV preenchido por completo no sistema SoulMV® e com prescrição de profilaxia de TEV (enoxaparina 40 mg 1x/dia, enoxaparina 60 mg 1x/dia, heparina não fracionada 5000 UI 2x/dia ou heparina não fracionada 5000 UI 3x/dia) no sistema SoulMV®.

Foram excluídos da análise de consumo os pacientes em uso de dose terapêutica de enoxaparina e heparina, além de pacientes com profilaxia de TEV não medicamentosa. Também foram excluídos pacientes em que qualquer uma das informações analisadas estavam ausentes.

A amostra para análise de utilização de medicamentos foi obtida por meio do Painel de Custo Médio Analítico (relatório em Excel® de todos os itens prescritos aos pacientes internados) retirado do sistema de prontuário eletrônico SoulMV®, selecionando pacientes internados nas enfermarias de estudo do Instituto Central, que fizeram uso de enoxaparina e heparina não fracionada no período de estudo analisado. Destas planilhas foram coletados, além dos pacientes, o tempo de utilização da profilaxia durante o período de estudo, representado pela repetição das prescrições em dias diferentes, o medicamento prescrito, a dose e a frequência. Para os pacientes que fizeram diferentes posologias ao longo da internação a posologia mais utilizada foi considerada para os cálculos de consumo. Além disso, doses utilizadas fora do período do estudo não foram consideradas para cálculo, sendo considerado como período de utilização máximo 59 dias.

Após o levantamento dos pacientes iniciais através do Painel de Custo Médio Analítico foi verificado, por meio do Formulário Protocolo TEV preenchido pela equipe médica no Sistema SoulMV®, quais pacientes tinham indicação para profilaxia medicamentosa de TEV e se esta foi prescrita conforme protocolo institucional.

A definição do número de pacientes com indicação para realizar profilaxia com rivaroxabana deu-se pela exclusão de pacientes com contraindicação ao uso, como pacientes gestantes e lactantes, pacientes com comprometimento hepático moderado a grave (Child-Pugh B e C) e pacientes que não possuíam via oral disponível. Deste modo, os seguintes termos foram utilizados na busca nos prontuários eletrônicos: “hepatite”; “cirrose”; “Child-Pugh”; “gestação”; “lactante”. Apesar de o clearance de creatinina inferior a 15mL/min ser uma contraindicação para o uso de rivaroxabana¹², este não foi considerado um critério de exclusão para este estudo. Dada limitação operacional para coleta e análise destes dados, todos os pacientes foram incluídos. A

disponibilidade de via oral foi avaliada a partir da prescrição do paciente no mesmo dia em que o Formulário Protocolo TEV foi preenchido, observando a via prescrita dos itens desta prescrição.

Para a simulação do impacto econômico da introdução de rivaroxabana para a profilaxia de TEV, realizou-se o levantamento dos valores de registro de preço para o Hospital das Clínicas no período em análise, disponível no sistema Soul MV das heparinas (enoxaparina 20 mg, enoxaparina 40 mg, enoxaparina 60 mg e heparina 5000 UI) e do NOAC com registro de preço ativo no período (rivaroxabana 10 mg). O cálculo de custo de cada um dos tratamentos foi feito a partir do valor unitário do medicamento utilizado durante a internação, multiplicado pelo tempo que o paciente permaneceu na enfermaria. O mesmo cálculo foi realizado para obter o custo simulado da profilaxia com rivaroxabana 10 mg 1x/dia¹. As variáveis principais coletadas foram: sexo, idade, presença/ausência de ficha de avaliação preenchida, indicação ou não indicação para profilaxia de TEV, indicação ou não indicação para profilaxia de TEV farmacológica, disponibilidade ou não da via oral, presença ou não de Child Pugh B ou C, gestante, lactante, indicação ou não indicação para NOACs, medicamento utilizado para profilaxia durante a internação, dose utilizada do medicamento durante a internação, frequência de utilização do medicamento durante a internação, tempo de utilização de medicamentos para profilaxia de TEV; valor (R\$) gasto para profilaxia de TEV durante a internação e valor (R\$) gasto com a conversão para igual período de tratamento com rivaroxabana. Os valores obtidos em reais foram convertidos para dólares (US\$) utilizando a cotação de venda no dia 03/01/2022.

Para avaliar o impacto econômico, foi utilizada a simulação de Monte Carlo, que pode ser definida como uma técnica para representação de uma solução de problema, como um parâmetro de uma população hipotética, utilizando uma sequência aleatória de números para obter uma amostra dessa população da qual estimativas estatísticas possam ser obtidas¹⁶. A simulação de Monte Carlo foi realizada com o auxílio de uma planilha Excel® considerando que pacientes que realizaram profilaxia de TEV com o tratamento preconizado na instituição e que não possuíam contraindicações, realizariam a profilaxia com rivaroxabana pelo mesmo período, utilizando a dose recomendada para esta indicação (10 mg 1x/dia). O cálculo do valor total que seria gasto, considerando apenas o custo direto do medicamento, nesta hipótese foi realizado considerando este mesmo período e multiplicando pelo valor do registro de preço deste medicamento. O impacto econômico foi avaliado pela diferença entre a soma do valor gasto com o tratamento padrão na instituição e a soma do valor simulado para rivaroxabana.

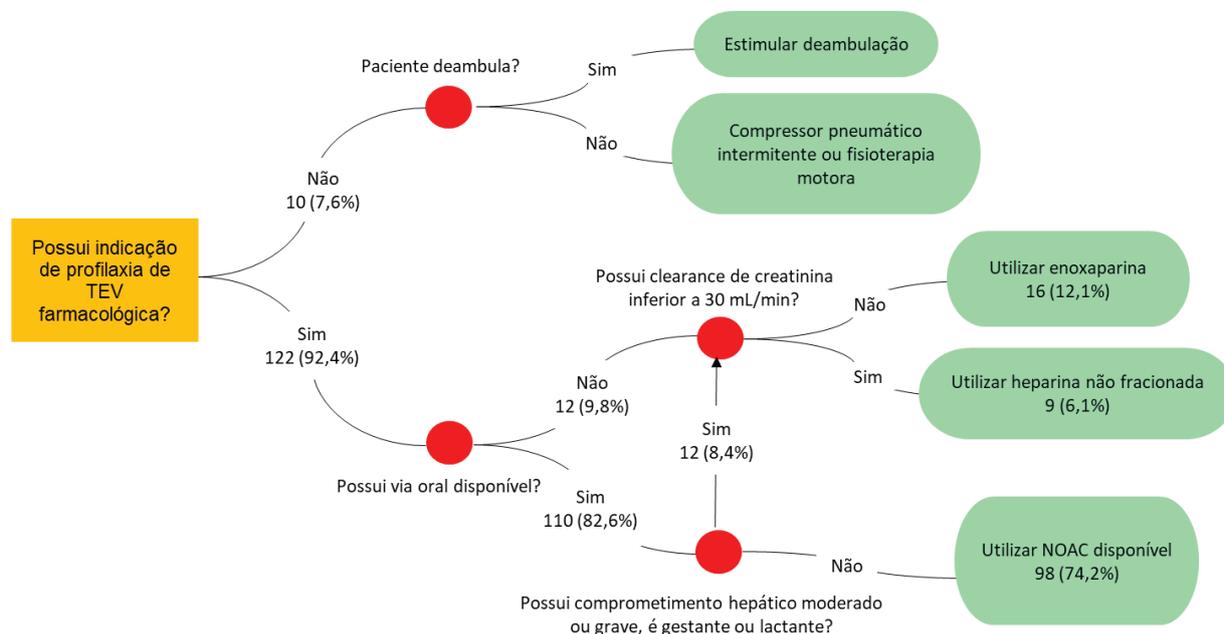
Uma árvore de decisão foi construída a fim de consolidar os critérios de escolha entre a terapia subcutânea e a terapia oral, baseado em critérios já encontrados no formulário de TEV, como se há indicação de profilaxia de TEV e se esta profilaxia deve ser farmacológica ou não, e critérios quanto à possibilidade de incluir rivaroxabana, como a disponibilidade de via oral e a presença de outras contraindicações (figura 1).

A avaliação do consumo de agentes antitrombóticos para TEV foi realizada por meio de coleta de dados em prontuários médicos eletrônicos e os dados foram analisados de maneira agregada. Os resultados foram apresentados na moeda brasileira (real) e em dólares. O valor da cotação do dólar de venda no dia 03/01/2022 utilizado para a conversão foi de R\$ 5,61.

O projeto aprovado pelo Comitê de Ética (CAAE: 73674523.5.0000.0068 e Parecer número 6.437.268).



Figura 1. Modelo para árvore de decisão para escolha da profilaxia de tromboembolismo venoso mais adequada elaborada pelos autores. Elaborado pelo autor utilizando o Microsoft Excel®



Resultados

O total de pacientes em uso de alguma das heparinas no período do estudo, levantados através do Painel de Custo Médio Analítico (população inicial avaliada) foi de 157 pacientes. Destes 92 foram do sexo masculino (58,6%), a média de idade foi 65 anos, sendo a máxima de 95 anos e a mínima de 21 anos. O tempo médio de utilização de medicamentos para profilaxia de TEV nestes pacientes foi de 8 dias (desvio padrão de 10,7 dias), sendo o tempo mínimo de um dia e o máximo de 59 dias.

Deste total, foram excluídos dois pacientes (1,3%) por não possuírem o formulário de Profilaxia de TEV preenchido no momento da admissão na enfermaria, 23 pacientes (14,6%) por não possuírem indicação para profilaxia de TEV, conforme informações contidas no formulário, e outros 10 pacientes (6,7%) por não possuírem indicação de profilaxia farmacológica para TEV. 24 pacientes (15,3%) possuíam uma ou mais contraindicações ao uso da rivaroxabana, sendo que 12 não possuíam via oral disponível, avaliado através da prescrição de medicamentos e dieta no dia do início da profilaxia, e 12 possuíam comprometimento hepático, registrado em evolução médica de admissão. Dos 98 pacientes que poderiam realizar a profilaxia com rivaroxabana (62,4%), 70 pacientes realizaram a profilaxia majoritariamente com enoxaparina 40 mg, 26 pacientes realizaram profilaxia majoritariamente com heparina 5000 UI e apenas 2 pacientes realizaram profilaxia majoritariamente com enoxaparina 60 mg (Figura 2 e Figura 3).

A árvore de decisão (Figura 3) apresenta os nós de decisão baseados nas informações que já são obtidas pelo Formulário Protocolo TEV, acrescentando as informações necessárias para a indicação da utilização da profilaxia com rivaroxabana.

Os valores em reais (R\$) e dólares (US\$) dos medicamentos,

provenientes das atas de registro de preço vigentes no HCFMUSP na ocasião do estudo, bem como as quantidades e valores totais considerando os pacientes que poderiam realizar a substituição pela a rivaroxabana, calculados utilizando a Simulação de Monte Carlo, foram os indicados na Tabela 1.

A economia diária por paciente no caso da utilização de rivaroxabana foi de até 98,4% para a enoxaparina 40 mg, item que apresentou o maior consumo, correspondendo a 71,4% dos pacientes que poderiam utilizar a rivaroxabana. O custo da profilaxia realizada pelos pacientes que utilizaram as heparinas totalizou R\$ 13.726,21 (US\$ 2.446,74), em um período de 59 dias, enquanto a estimativa de custo do tratamento com rivaroxabana seria de R\$ 227,01 (US\$ 40,46) no mesmo período considerando os mesmos pacientes. A economia total baseada nestes valores foi de R\$ 13.499,20 ou US\$ 2.406,27 (98,3%) para um período de 59 dias, podendo ser expressa em R\$ 852,16/paciente-ano (US\$ 151,90/paciente-ano) com indicação ou R\$ 2,33/paciente-dia (US\$ 0,41/paciente-dia) com indicação, não foram realizadas análises de sensibilidade.

Discussão

Com estes resultados pode-se observar que 62,4% pacientes avaliados poderiam realizar a profilaxia com rivaroxabana. A simulação do impacto econômico demonstrou que esta mudança no protocolo institucional poderia ser responsável pela economia de até 98,4% por dia de tratamento de TEV, uma economia média anual por paciente de R\$ 852,16, um valor muito relevante. Levando em consideração que o tempo médio de utilização de profilaxia de TEV foi de oito dias, um paciente que realizasse este período de tratamento com enoxaparina 40mg economizaria um valor total de R\$ 112,24 (US\$ 20,01). Tendo em vista que, dos

Figura 2. Estratificação dos pacientes que tiveram prescrição de enoxaparinas e heparinas no período de 59 dias para obtenção da população analisada. Elaborado pelo autor utilizando Microsoft Excel®.

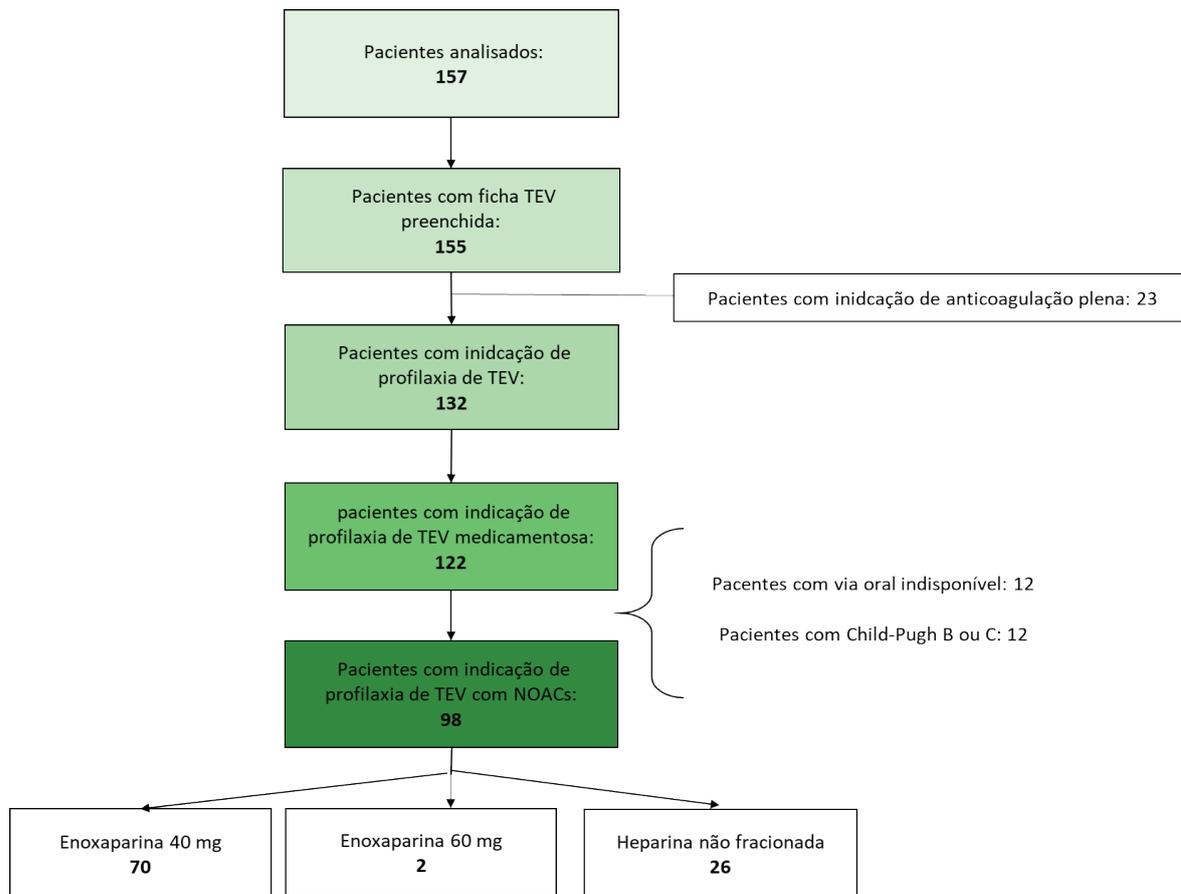


Figura 3. Árvore de decisão para escolha da profilaxia de TEV mais adequada com distribuição dos pacientes entre os ramos. Elaborado pelo autor utilizando o Microsoft Excel®.

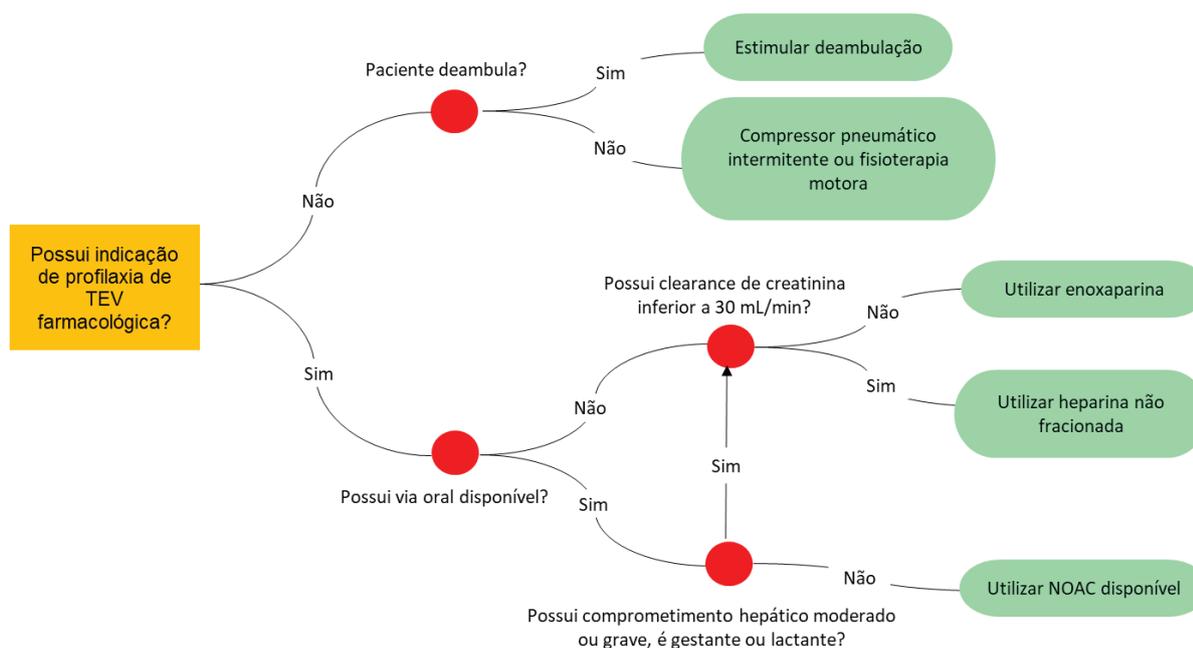


Tabela 1. Medicamentos utilizados pelos pacientes que poderiam realizar a profilaxia de TEV com rivaroxabana, número de pacientes, quantidades totais por item e valores no período de 01 de janeiro a 28 de fevereiro de 2022 para duas enfermarias de um hospital público terciário da cidade de São Paulo, SP.

Item	Número de pacientes	Valor unitário do medicamento (R\$)	Valor unitário do medicamento (US\$)	Quantidade utilizada pelos pacientes que poderiam realizar a substituição (em unidades)	Valor total consumido por medicamento (R\$)	Valor total consumido por medicamento (US\$)
Enoxaparina 40 mg seringa preenchida 0,4 mL - Administração subcutânea	70	14,26	2,54	631	8.998,06	1.602,74
Enoxaparina 60 mg Seringa preenchida 0,6 mL - Administração subcutânea	2	18,20	3,24	32	582,40	103,68
Heparina 5000 UI ampola com 0,25 mL - Administração subcutânea	26	5,15	0,92	805	4145,75	740,60
Rivaroxabana 10 mg comprimido - Administração oral	98	0,23	0,04	987 ¹	227,01	39,48

¹Para o cálculo do consumo de rivaroxabana 10 mg foi considerada a dose de 10 mg 1x/dia, sendo que o número de comprimidos consumidos por paciente foi igual ao tempo de internação desse respectivo paciente.

NOACs com registro na ANVISA no Brasil apenas a rivaroxabana possui genéricos⁹, sabemos que o preço deste com relação aos demais NOACs será mais baixo, havendo grande possibilidade de ser o vencedor de processos licitatórios. A diferença de preço entre rivaroxabana e cada uma das opções terapêuticas corrobora para o benefício da utilização de medicamentos via oral para este propósito, visto que a profilaxia de TEV é tradicionalmente realizada com heparina não fracionada ou enoxaparina, ambos medicamentos da curva A, dentro da classificação ABC, no Instituto Central do Hospital das Clínicas de São Paulo, devido ao elevado impacto econômico dentro do grupo de medicamentos, segundo o relatório obtido pelo sistema SoulMV.

Estudos como de Vélaz e Bueno¹² e Ghanima *et al.*¹⁷ demonstraram que a rivaroxabana na dose de 10mg por dia é mais eficaz que enoxaparina na profilaxia de TEV em pacientes que realizaram procedimentos ortopédicos, além de possuir menor risco de hemorragias^{12,17}. Outros estudos, como de Diamantopoulos *et al.*¹¹, Gulati e Eckman¹⁸ e Xu *et al.*¹⁹, que analisaram a custo-efetividade de diversos NOACs comparados a enoxaparina em diferentes perfis de pacientes, demonstraram que todos os NOACs avaliados (rivaroxabana, edoxabana e apixabana) possuem o melhor custo-eficácia^{11,18,19}.

A comodidade posológica também é um benefício para os pacientes, facilitando a administração e aceitação da terapia pelo paciente. Um estudo que avaliou a preferência dos pacientes para este tipo de profilaxia mostrou que os pacientes preferem a via oral, justificado pela dor causada pelas injeções e a fobia de agulha de alguns pacientes¹⁹. Além disso, as heparinas não fracionadas são medicamentos potencialmente perigosos, o que aumenta a complexidade da administração e armazenamento deste medicamento. Não é necessário ajustar a dose de rivaroxabana para idade, peso corporal e ou função renal, o que representa uma grande vantagem frente às outras opções terapêuticas¹². Entretanto, para a utilização pela população com doença renal grave, com clearance de creatinina inferior a 15 mL/min, deve-se levar em conta o risco-benefício, pois estudos clínicos indicam que há o aumento significativo dos níveis plasmáticos de rivaroxabana, o que pode aumentar o risco de sangramentos¹².

O impacto econômico calculado neste estudo possui a limitação de referir-se a apenas a duas enfermarias que, mesmo possuindo um perfil muito variado de pacientes e abrangendo um grande número de leitos, não é possível ampliar os resultados deste estudo para todo o hospital, pois pode haver uma sobrestimação do consumo real. Ainda assim, a diferença de custo por dose unitária de cada uma das opções terapêuticas é um indicativo de que esta substituição é vantajosa do ponto de vista econômico. Mesmo com diferenças entre o perfil de pacientes, esta nova opção terapêutica demonstra-se viável para outros hospitais que atendam um perfil de pacientes semelhante ao das enfermarias em que o estudo foi realizado, pois o perfil dos pacientes é bastante diverso, sendo frequentemente encontrado em outras instituições.

Outra limitação do estudo refere-se a omissão de outros custos envolvidos na administração de medicamentos para a profilaxia de TEV, entre eles o custo da (i) destinação de resíduos de saúde visto que as heparinas geram resíduos que necessitam de descarte adequado e de (ii) materiais hospitalares (as aplicações subcutâneas necessitam de materiais para assepsia e Equipamentos de Proteção Individual para a sua realização).

A construção da árvore de decisão foi realizada baseando-se em informações importantes para auxiliar a tomada de decisão quanto à inclusão da rivaroxabana como profilaxia de TEV e pode ser incluída no *Protocolo institucional de TEV*, auxiliando a equipe na escolha do melhor fármaco para realizar esta terapia. Entretanto, estes medicamentos ainda não constam no protocolo atual da instituição e atualmente ainda não são padronizados para esta finalidade. Possivelmente, estas novas possibilidades de tratamento serão levadas em consideração na próxima atualização deste protocolo, sendo este trabalho importante para realizarmos um levantamento inicial do impacto econômico destas alterações e suas consequências para a instituição. Mesmo não sendo suficiente para realizarmos uma estimativa precisa do consumo de rivaroxabana para profilaxia de TEV, este estudo pode ser um norteador para que futuros trabalhos realizem um levantamento farmacoeconômico mais completo e mais detalhado para a inclusão destes medicamentos para esta finalidade.

Conclusão

A profilaxia de TEV é de extrema importância para pacientes internados, sendo um protocolo consolidado no Instituto Central do Hospital das Clínicas e, por este motivo, de grande relevância para a gestão hospitalar. Devido grande consumo de heparinas no hospital, sendo a profilaxia de TEV uma porção significativa deste consumo, é necessário estar sempre atento a possíveis opções terapêuticas.

A implementação da rivaroxabana para a profilaxia de tromboembolismo venoso mostrou-se benéfica em termos de custos para o hospital, pois além de ser um item já padronizado na instituição, geraria uma economia significativa.

Fonte de Financiamento

Esta pesquisa não recebeu financiamento para sua realização.

Colaboradores

DSC e RAS conceberam o projeto, analisaram e interpretaram os dados; ACS, VBS, MCM e CEC colaboraram com a redação e revisão crítica deste projeto. Todos os autores são responsáveis por todos os aspectos do trabalho e pela garantia da exatidão e integridade de qualquer parte da obra.

Declaração de Conflito de Interesses

Os autores declaram não possuir conflito de interesses.

Referências

1. Burihan MC, *et al.* Consenso e atualização na profilaxia e no tratamento do tromboembolismo venoso. 1.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019.
2. Bauer KA, Lip GH. Overview of the causes of venous thrombosis. UpToDate. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-causes-of-venous-thrombosis?search=tromboembolismo%20venoso&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1. Acesso em: 20 maio 2023.
3. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, *et al.* Prevention of Venous Thromboembolism. *Chest*, 2008;133(6):63. DOI:10.1378/chest.08-0656.
4. Dobesh PP, Fanilos J. New Oral Anticoagulants for the Treatment of Venous Thromboembolism: understanding differences and similarities. *Drugs. Spr Sci and Bus Media LLC*. 2014;74(17):17. DOI:10.1007/s40265-014-0301-x.
5. Hull, RD, Garcia DA; Burnett, AE. Heparin and LMW heparin: Dosing and adverse effects. UpToDate. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/heparin-and-lmw-heparin-dosing-and-adverse-effects?topicRef=1370&source=see_link#H437372. Acesso em: 30 maio 2023
6. Linchtenstein A, *et al.* Tromboembolismo venoso (TEV). Protocolo Institucional do Instituto Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP de São Paulo, versão 2, 15 mar. 2022.
7. Cohen, AT *et al.* Comparison of the Novel Oral Anticoagulants Apixaban, Dabigatran, Edoxaban, and Rivaroxaban in the Initial and Long-Term Treatment and Prevention of Venous Thromboembolism: Systematic Review and Network Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015; 10(12). DOI: 10.1371/journal.pone.0144856.
- 8.
9. Key NS, Bohlke K, Falanga A. Venous Thromboembolism Prophylaxis and Treatment in Patients With Cancer: asco clinical practice guideline update summary. *Jour Of Onc Practice*. 2019;15(12):5. DOI:10.1200/jop.19.00368.
10. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Bulário Eletrônico. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/>. Acesso em: 28 maio 2023.
11. Lin S, Wang Y, Zhang L, *et al.* Dabigatran must be used carefully: literature review and recommendations for management of adverse events. *Drug Dsg, Develop And Therapy*. 2019;13:8. DOI:10.2147/dddt.s203112.
12. Diamantopoulos A, Lees M, Weels PS, *et al.* Cost-effectiveness of rivaroxaban versus enoxaparin for the prevention of postsurgical venous thromboembolism in Canada. *Thromb And Haemos*. 2010;104(10):12. DOI: 10.1160/th10-01-0071.
13. Ghanima W, Atar D, Sandset PM. Nye perorale antikoagulasjonsmidler – en oversikt. *Tids For Den Nor Legeförening*. 2013;133(18):6. DOI: 10.4045/tidsskr.12.1111.
14. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, tecnologia e insumos estratégicos. Diretrizes metodológicas: Diretriz de avaliação econômica. Brasília, 2014.
15. Maia LM. *et al.* A importância da ferramenta curva ABC no gerenciamento de estoque [artigo]. *Anais do IX Simpósio de Engenharia de Produção de Sergipe*. São Cristóvão, 2017.
16. BRASIL. Lei nº 14133, de 01 de abril de 2021. Lei de Licitações e Contratos Administrativos. 61-F. ed. Brasília, DF: Diário Oficial da União, 01 abr. 2021. Seção 1.
17. Paula RR. Método de Monte Carlo e aplicações [monografia]. Universidade Federal Fluminense, Volta Redonda – RJ, 2014. Disponível em: <https://app.uff.br/riuff/handle/1/4180>. Acesso em: 07 abril 2024.
18. Velaz OA, Bueno, IC. Rivaroxaban frente a enoxaparina como tromboprofilaxia em cirurgia ortopédica y traumatología: um metaanálisis. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*. 2023;11. DOI: 10.1016/j.recot.2023.09.005
19. Gulati S, Eckman MH. Anticoagulant Therapy for Cancer-Associated Thrombosis : A Cost-Effectiveness Analysis. *Ann Intern Med*. 2023;176(1):9. DOI: 10.7326/M22-1258
20. Xu J, Chang D, Chui J, *et al.* The efficacy and cost-effectiveness of enoxaparin versus rivaroxaban in the prevention of venous thromboembolism following total hip or knee arthroplasty: A meta-analysis. *J Orthop*. 2022;30:6. DOI: 10.1016/j.jor.2022.02.003

