

COMPARAÇÃO DE CUSTO-EFETIVIDADE ENTRE RIVAROXABANA E VARFARINA: UMA ANÁLISE DE CASO

Marcio Peixoto Rocha da Silva¹;

Universidade do Contestado (UNC), Mafra, Santa Catarina.

<http://lattes.cnpq.br/4474107119052162>

Vitória Antunes Varela².

Universidade do Contestado (UNC), Mafra, Santa Catarina.

<http://lattes.cnpq.br/2044905425452596>

RESUMO: Este estudo compara a relação custo-efetividade entre rivaroxabana e varfarina no tratamento anticoagulante, utilizando um caso clínico de trombose venosa superficial. O paciente, de 62 anos, foi inicialmente tratado com varfarina, com evolução satisfatória. No entanto, após recomendação médica, foi trocado para rivaroxabana visando maior comodidade, eliminando a necessidade de monitoramento laboratorial. O paciente desenvolveu cefaléia, um efeito colateral comum da rivaroxabana, e, portanto, retornou ao uso de varfarina. A análise mostrou que, embora ambas as medicações tenham eficácia equivalente em eventos tromboembólicos, a rivaroxabana apresenta um custo muito superior, o que inviabiliza seu uso em larga escala no Sistema Único de Saúde (SUS), especialmente em populações de baixa renda. A varfarina, por sua vez, é economicamente viável, amplamente distribuída pelo SUS, e bem tolerada pelo paciente. Este estudo destaca a importância de decisões terapêuticas que levam em conta tanto a eficácia quanto o custo-benefício, especialmente em contextos de recursos limitados.

PALAVRAS-CHAVE: Atenção Primária. Anticoagulantes. Efeitos Colaterais.

COST-EFFECTIVENESS COMPARISON BETWEEN RIVAROXABAN AND WARFARIN: A CASE ANALYSIS

ABSTRACT: This study compares the cost-effectiveness of rivaroxaban and warfarin in anticoagulant treatment, using a clinical case of superficial vein thrombosis. The 62-year-old patient was initially treated with warfarin, with satisfactory progress. However, following a medical recommendation, he was switched to rivaroxaban for greater convenience, eliminating the need for laboratory monitoring. The patient developed a headache, a common side effect of rivaroxaban, and therefore returned to warfarin. The analysis showed that although both drugs have equivalent efficacy in thromboembolic events, rivaroxaban

has a much higher cost, which makes its large-scale use in the Unified Health System (SUS) unfeasible, especially in low-income populations. Warfarin, on the other hand, is economically viable, widely distributed by the SUS, and well tolerated by patients. This study highlights the importance of therapeutic decisions that take into account both efficacy and cost-effectiveness, especially in contexts of limited resources.

KEYWORDS: Primary Care. Anticoagulants. Side Effects.

INTRODUÇÃO

A anticoagulação desempenha um papel fundamental na prevenção de eventos tromboembólicos, como a trombose venosa superficial, a trombose venosa profunda e a embolia pulmonar. Esses eventos são de grande relevância clínica, pois podem resultar em complicações graves ou até fatais, como a embolia pulmonar e o acidente vascular cerebral. Nesse contexto, os anticoagulantes são amplamente prescritos para reduzir a formação de coágulos sanguíneos e prevenir o agravamento de coágulos já existentes. A varfarina, um anticoagulante oral clássico, e os novos anticoagulantes orais (NOACs), como a rivaroxabana, são as opções mais utilizadas na prática clínica. A varfarina tem sido o padrão-ouro de tratamento ambulatorial há décadas devido à sua eficácia comprovada, mas exige monitoramento frequente para ajustar a dose conforme os resultados do exame de tempo de protrombina (TAP) e o índice internacional normalizado (INR), a fim de garantir sua segurança e eficácia (ATELLA *et al.*, 2019). Por outro lado, os NOACs, que incluem a rivaroxabana, surgiram como alternativas mais modernas, oferecendo um início de ação mais rápido e dispensando a necessidade de monitoramento laboratorial frequente, o que facilita o manejo dos pacientes (HANKEY *et al.*, 2012).

A varfarina é amplamente disponível e acessível, sendo conseguida gratuitamente no Sistema Único de Saúde (SUS) por fazer parte da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename), o que a torna uma escolha preferencial para muitos médicos, principalmente no tratamento de longo prazo de condições como a trombose venosa superficial. Quando comprada na farmácia, encontramos uma caixa com 30 comprimidos por cerca de 10 reais nas farmácias no ano de 2024. No entanto, a principal desvantagem da varfarina é a necessidade de ajustes frequentes de dose, baseados em exames laboratoriais, e suas numerosas interações com alimentos, principalmente ricos em vitamina K, e outros medicamentos. Em contrapartida, a rivaroxabana, um inibidor direto do fator Xa, ganhou popularidade por sua posologia simplificada e por não exigir o controle laboratorial contínuo (Bauersachs, 2010). No entanto, essa conveniência tem um custo elevado, pois a rivaroxabana é significativamente mais cara do que a varfarina, custando cerca de seis vezes mais em 2024 usando uma medicação genérica (STAFINSKI *et al.*, 2011) o que a torna um impeditivo para muitas pessoas tendo em vista que o tratamento geralmente é realizado por volta de 6 meses. Quando utilizamos a rivaroxabana em sua forma referência (Xarelto® da Bayer) a diferença de preço para a varfarina pode chegar a

25 vezes. Embora rivaroxabana ofereça vantagens em termos de praticidade, sua eficácia clínica em comparação com a varfarina não tem mostrado superioridade consistente em vários estudos, incluindo aqueles com pacientes com trombose venosa superficial (PENGO *et al.*, 2018). Isso levanta a questão sobre a real necessidade de sua prescrição como primeira escolha em detrimento de medicamentos mais acessíveis, como a varfarina.

O alto custo de novas tecnologias, como a rivaroxabana, impõe um desafio econômico significativo para o SUS, que enfrenta limitações orçamentárias constantes. Com o aumento do número de pacientes que necessitam de anticoagulação prolongada, a escolha entre varfarina e rivaroxabana não é apenas uma decisão clínica, mas também uma questão de gestão de recursos públicos (ATELLA *et al.*, 2019). A rivaroxabana, apesar de sua conveniência, representa uma carga financeira maior tanto para o sistema de saúde quanto para os pacientes que, em muitos casos, arcam com os custos diretamente. Nesse contexto, torna-se essencial avaliar cuidadosamente o custo-benefício de sua prescrição. Além disso, a substituição automática da varfarina por rivaroxabana pode não ser justificada, especialmente quando ambas as medicações apresentam resultados de eficácia e segurança comparáveis em diversos estudos e em diversas situações clínicas incluindo nas trombozes venosas (AFFAS *et al.*, 2023; HANKEY, *et al.*, 2012; JONES *et al.*, 2014; PENGO *et al.*, 2018). A introdução de novas terapias deve sempre ser ponderada em termos de impacto econômico e clínico, considerando-se a realidade financeira do sistema de saúde pública.

Este trabalho busca evidenciar a necessidade de decisões terapêuticas baseadas não apenas na eficácia clínica, mas também na relação custo-efetividade, favorecendo a sustentabilidade do sistema de saúde. Além disso, o relato de um caso real de um paciente que sofreu efeitos colaterais ao utilizar a rivaroxabana ressalta a importância de avaliar criticamente as novas terapias antes de adotá-las amplamente, considerando não só os custos diretos, mas também os riscos e complicações associadas ao uso desses medicamentos. A contribuição acadêmica deste estudo é igualmente relevante, pois explora um tema que está na interseção entre a prática clínica e a gestão de recursos no campo da medicina, especialmente na atenção primária à saúde. O estudo de caso fornecido oferece uma oportunidade de discutir os aspectos clínicos e econômicos envolvidos na prescrição de anticoagulantes, ajudando a preencher uma lacuna na literatura sobre o uso racional de medicamentos de alto custo. Para o curso de medicina, essa discussão é crucial, pois os futuros médicos precisam estar capacitados a tomar decisões clínicas informadas que considerem tanto a segurança e eficácia dos tratamentos quanto a sustentabilidade econômica. Este trabalho contribui para o desenvolvimento de uma visão crítica sobre a prescrição de medicamentos, enfatizando a necessidade de uma prática médica baseada em evidências e no uso racional dos recursos, algo essencial para o contexto do SUS. Dessa forma, a pesquisa propõe um diálogo entre a prática clínica e as políticas públicas de saúde, oferecendo subsídios para a reflexão sobre a adoção de novas tecnologias e medicamentos em um cenário de restrições financeiras.

OBJETIVO

Como objetivo geral vamos investigar se os benefícios clínicos da rivaroxabana justificam seu maior custo em comparação com a varfarina no tratamento anticoagulante. Como objetivos específicos temos: Descrever o caso clínico de um paciente com trombose venosa superficial que desenvolveu cefaleia após o uso de rivaroxabana, identificar as razões que levaram à substituição de varfarina por rivaroxabana no tratamento de trombose venosa superficial e avaliar o impacto financeiro para o paciente e para o sistema de saúde público ao utilizar rivaroxabana em comparação com varfarina.

METODOLOGIA

O presente estudo consiste em um relato de caso, analisado através de observação direta de um paciente com trombose venosa superficial que foi inicialmente tratado com varfarina e, posteriormente, trocado para rivaroxabana. A seleção do caso foi motivada pela reflexão pessoal do pesquisador sobre o uso comparativo de ambos os anticoagulantes, considerando os custos, efeitos adversos e a eficácia clínica observada. Durante o período de três semanas de acompanhamento, foram observadas variáveis como o custo das medicações, a eficácia clínica percebida pelo paciente e a ocorrência de efeitos colaterais. A coleta de dados foi complementada por um processo reflexivo que utilizou a literatura médica existente, incluindo ensaios clínicos publicados entre 2010 e 2015 sobre as diferenças entre rivaroxabana e varfarina. Essa análise buscou avaliar se a rivaroxabana, apesar de ser mais cara, apresenta vantagens significativas em termos de eficácia e segurança, quando comparada à varfarina. O caso analisado revelou que o paciente desenvolveu cefaleia enquanto usava rivaroxabana, um efeito adverso que não havia sido observado durante o uso de varfarina, levando à reflexão sobre o real custo-benefício dessa medicação.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O paciente, um homem de 62 anos, com histórico prévio de hipertensão arterial controlada e insuficiência venosa crônica, apresentou-se inicialmente com queixa de dor progressiva e forte em membro inferior direito, além de edema nas últimas 48 horas. O paciente, não tabagista, sem comorbidades adicionais, fazia uso esporádico de álcool e mantinha uma rotina de trabalho ativo em criação animal, sem sinais de sedentarismo. Ele também relatou ter passado longas horas dirigindo nas semanas anteriores, realizando entregas com seu carro. Durante a consulta, negou traumas, febre ou dispneia, mas referiu uma área avermelhada e dolorosa na perna direita, onde a dor era mais intensa. No exame físico, foi identificado endurecimento ao longo da veia safena magna na perna direita, cerca de 3 cm acima do maléolo medial, com presença de eritema, calor local e sensibilidade ao toque. O edema era moderado, medido em uma cruz em três, estendendo-se até a região do joelho direito, sem empastamento da panturrilha ou aumento significativo do volume da

panturrilha em comparação com o membro contralateral. No membro esquerdo, o paciente apresentava varizes volumosas e insuficiência venosa, classificadas como CEAP 4. Nesse momento, o diagnóstico de trombose venosa superficial foi estabelecido, e o paciente foi orientado a evitar repouso prolongado, realizar massagens locais e iniciar o uso de ibuprofeno 600 mg de 12 em 12 horas por 10 dias.

Após cinco dias de tratamento, o paciente retornou com piora da dor e do edema, agora com presença de endurecimento na região medial do joelho direito, estendendo-se até a face medial da coxa. O edema havia aumentado para duas cruzes em três, envolvendo a coxa direita. Nesse estágio, foi iniciado tratamento com varfarina 5 mg, com uma dose alternada a cada dois dias, e solicitado um exame de Doppler venoso para investigar trombose venosa profunda (TVP), além do controle do tempo de protrombina (TAP) uma semana após o início da anticoagulação. O ibuprofeno foi mantido, assim como as orientações não farmacológicas. Após oito dias, o paciente retornou com o resultado do Doppler, que descartou TVP e confirmou trombose superficial na safena magna. O exame de TAP mostrou um INR de 1,6. O cirurgião vascular que realizou o exame sugeriu a troca da varfarina por rivaroxabana 15 mg uma vez ao dia, citando maior comodidade e a possibilidade de evitar a necessidade de monitoramento laboratorial constante, apesar de o paciente não ter se mostrado incomodado com a realização dos exames de TAP semanais. Para evitar múltiplas trocas de medicação, optou-se por seguir com a rivaroxabana, com previsão de uso por seis meses, solicitando que o paciente retornasse em caso de novos sintomas.

Quatro dias após o início da rivaroxabana, o paciente retornou à unidade com queixa de cefaleia holocraniana, descrita como moderada (nota 5/10), sem déficits focais, alterações visuais ou outros sinais de sangramento. Um exame neurológico completo foi realizado, incluindo avaliação dos pares cranianos e fundoscopia, ambos normais, sem evidência de sangramento. A cefaleia foi associada ao uso da rivaroxabana, uma vez que a medicação tem esse efeito colateral descrito em sua bula. Foi solicitada uma ressonância magnética (RNM) de crânio para descartar sangramento intracraniano, e o paciente foi orientado a suspender temporariamente o uso de anticoagulantes até a confirmação do diagnóstico. Dois dias depois, o paciente retornou com o resultado da RNM sem evidências de sangramento e relatando melhora completa da cefaléia. Com base nesses achados, o uso de varfarina foi reiniciado, com uma dose de 5 mg cinco vezes por semana, ajustada conforme os novos resultados do TAP. O paciente manteve seguimento regular, e, após quatro meses de tratamento com varfarina, apresentava-se assintomático, com INR de 2,7, e sem recorrência de sintomas trombóticos ou efeitos colaterais. A evolução clínica foi satisfatória, e a dor local e o edema diminuíram progressivamente, independentemente da medicação utilizada.

Ambos os medicamentos, varfarina e rivaroxabana, são amplamente utilizados no tratamento e prevenção de eventos tromboembólicos, com eficácia terapêutica semelhante em muitas condições clínicas, como trombose venosa e prevenção de acidente vascular

cerebral em pacientes com fibrilação atrial. Embora a rivaroxabana seja frequentemente promovida como uma opção mais moderna, estudos demonstram que, em muitas circunstâncias, a varfarina ainda é uma escolha segura e eficaz (PENGO *et al.*, 2018). Contudo, em casos específicos, como pacientes com fibrilação atrial e diabetes, ou aqueles com trombose venosa profunda não provocada, a rivaroxabana se mostrou superior, reduzindo tanto o risco de sangramentos maiores quanto de recorrência de eventos tromboembólicos (COLEMAN *et al.*, 2018; HUA *et al.*, 2021). Apesar dessas vantagens em casos específicos, a rivaroxabana traz consigo um maior risco de sangramento gastrointestinal e, em alguns estudos, uma mortalidade global ligeiramente maior, o que deve ser cuidadosamente considerado ao fazer a escolha terapêutica (BAI *et al.*, 2017).

No caso em questão, a troca de varfarina por rivaroxabana foi motivada pela busca de maior comodidade para o paciente, uma vez que a rivaroxabana elimina a necessidade de monitoramento regular do INR. Entretanto, essa mudança não foi benéfica devido ao surgimento de cefaleia limitante, um efeito colateral comum da rivaroxabana. A bula da rivaroxabana alerta para a ocorrência de cefaléia em 1 a 10% dos pacientes, além de outros efeitos adversos como sangramento, hipotensão, e sintomas gastrointestinais, como náusea e constipação. Nesse caso, a cefaleia foi suficiente para interromper o tratamento, levando à retomada do uso de varfarina, que o paciente tolerou bem e sem relatos de efeitos adversos. Enquanto a varfarina apresenta seus próprios efeitos colaterais, como náusea e flatulência, a ausência de eventos adversos significativos nesse paciente em particular reforça a importância da individualização do tratamento com base na tolerabilidade (HANAFY *et al.*, 2019).

A questão financeira é um fator chave na escolha entre anticoagulantes, especialmente em sistemas de saúde pública como o SUS. A varfarina, amplamente disponível e distribuída gratuitamente, requer monitoramento constante, mas os custos do exame de TAP são muito inferiores ao valor mensal da rivaroxabana. Para a maioria dos pacientes atendidos na ESF rural, onde a renda média mensal é de cerca de R\$1.100,00, o tratamento com rivaroxabana, que custa aproximadamente R\$230,00 por 28 dias, seria inviável. Mesmo que o paciente deste estudo tenha afirmado que poderia pagar pela rivaroxabana, a realidade financeira da maioria dos usuários do SUS torna a varfarina a escolha mais viável em termos de custo-benefício. O custo de R\$2,73 por exame de TAP e o custo praticamente nulo da varfarina resultam em uma solução muito mais acessível, especialmente para tratamentos de longa duração, como no caso da trombose venosa superficial (ATELLA *et al.*, 2019).

A análise deste caso destaca a importância de considerar tanto a eficácia clínica quanto a viabilidade econômica na escolha de terapias anticoagulantes. Embora a rivaroxabana ofereça maior comodidade para pacientes que não podem realizar monitoramentos frequentes, como em situações de fibrilação atrial ou em pacientes com insuficiência renal crônica avançada, seu uso deve ser cuidadosamente ponderado, especialmente em contextos de saúde pública com recursos limitados. O estudo também reforça a necessidade de avaliar cuidadosamente os potenciais efeitos colaterais, que

podem impactar negativamente a qualidade de vida do paciente e a adesão ao tratamento. Nesse cenário, a varfarina continua sendo uma opção altamente viável e eficaz, desde que os pacientes sejam monitorados adequadamente. Em termos de implicações futuras, este caso evidencia a necessidade de mais estudos que investiguem a custo-efetividade dos NOACs em populações de baixa renda, a fim de guiar melhor as políticas de saúde e as práticas de prescrição em sistemas públicos de saúde.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo de caso ilustra que, embora a rivaroxabana ofereça praticidade ao eliminar a necessidade de monitoramento constante, a ocorrência de efeitos colaterais pode limitar seu uso em certos pacientes. A varfarina, por outro lado, manteve a eficácia esperada no controle dos sintomas de trombose venosa superficial, sem a manifestação de efeitos adversos significativos. A análise comparativa de custo-benefício também favorece a varfarina, especialmente em contextos onde os recursos são limitados, como o Sistema Único de Saúde. A experiência relatada reforça a importância de decisões terapêuticas baseadas não apenas na eficácia e praticidade, mas também na acessibilidade e no perfil de efeitos colaterais das medicações.

REFERÊNCIAS

AFFAS, Ziad Rafe H. *et al.* Abstract P2137: **Comparative effectiveness and safety of rivaroxaban versus warfarin in valvular atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis.** *Circulation research*, [s. l.], v. 133, n. Suppl_1, 2023.

ATELLA, Vincenzo; KOPINSKA, Joanna. **New technologies and costs in healthcare.** *In: OXFORD RESEARCH ENCYCLOPEDIA OF ECONOMICS AND FINANCE.* [S. l.]: Oxford University Press, 2019.

BAI, Ying *et al.* **Rivaroxaban versus dabigatran or warfarin in real-world studies of stroke prevention in atrial fibrillation: Systematic review and meta-analysis.** *Stroke; a journal of cerebral circulation*, [s. l.], v. 48, n. 4, p. 970–976, 2017.

COLEMAN, Craig I. *et al.* **Rivaroxaban versus warfarin in patients with nonvalvular atrial fibrillation and severe kidney disease or undergoing hemodialysis.** *The American journal of medicine*, [s. l.], v. 132, n. 9, p. 1078–1083, 2019.

COLEMAN, Craig I. *et al.* **Effectiveness and safety of rivaroxaban versus warfarin in patients with unprovoked venous thromboembolism: A propensity-score weighted administrative claims cohort study.** *Thrombosis research*, [s. l.], v. 168, p. 31–36, 2018.

HANAFY, Amr Shaaban; ABD-ELSALAM, Sherief; DAWOUD, Mohammed M. **RETRACTED: Randomized controlled trial of rivaroxaban versus warfarin in the management of acute non-neoplastic portal vein thrombosis.** *Vascular pharmacology*, [s. l.], v. 113, p.

86–91, 2019.

HANKEY, Graeme J. *et al.* **Rivaroxaban compared with warfarin in patients with atrial fibrillation and previous stroke or transient ischaemic attack: a subgroup analysis of ROCKET AF.** *Lancet neurology*, [s. l.], v. 11, n. 4, p. 315–322, 2012.

HUA, Yang *et al.* **The safety and efficacy of rivaroxaban compared with warfarin in patients with atrial fibrillation and diabetes: A systematic review and meta-analysis.** *American journal of cardiovascular drugs: drugs, devices, and other interventions*, [s. l.], v. 21, n. 1, p. 51–61, 2021.

JONES, W. S. *et al.* **Efficacy and safety of rivaroxaban compared with warfarin in patients with peripheral artery disease and non-valvular atrial fibrillation: insights from ROCKET AF.** *European heart journal*, [s. l.], v. 35, n. 4, p. 242–249, 2014.

PATEL, Manesh R. *et al.* **Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation.** *The New England journal of medicine*, [s. l.], v. 365, n. 10, p. 883–891, 2011.

PENGO, Vittorio *et al.* **Rivaroxaban vs warfarin in high-risk patients with antiphospholipid syndrome.** *Blood*, [s. l.], v. 132, n. 13, p. 1365–1371, 2018.

STAFINSKI, Tania *et al.* **Health technology funding decision-making processes around the world: The same, yet different.** *PharmacoEconomics*, [s. l.], v. 29, n. 6, p. 475–495, 2011.