



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 082/2021

Vitória, 25 de janeiro de 2021

Processo nº [REDACTED]  
impetrado por [REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da 2ª Vara da Comarca de Santa Maria de Jetibá – MM. Juiz de Direito Dr. Salim Pimentel Elias – sobre o medicamento: **Rivaroxabana 20 mg**.

**I – RELATÓRIO**

1. De acordo com a Petição inicial a autora é portadora de cardiopatia isquêmica, já tendo passado por cirurgia de revascularização, além de Trombose Venal Profunda (TVP) e Insuficiência Vascular Periférica Grave (IVP), conforme se depreende dos laudos e exames anexos, necessitando do medicamento **Rivaroxabana 20 mg** para seu tratamento.
2. Às fls. 22 consta Eco color doppler 22/05/2020, conclusão: presença de varizes relacionadas com os sistemas das safenas em membros inferiores, sinais de refluxo recidivado em crossa interna direita e segmento distal, com trombose de ramos tributários, sinais de refluxo em segmento acessório medial interno esquerdo, sistema perfurante com refluxo conforme esquema, sistema venoso profundo sem sinais de trombose recente.
3. Às fls. 26 consta CINEANGIOCORONARIOGRAFIA PELA TÉCNICA DE JUDKINS + EPS, conclusão: 1: Coronariopatia aterosclerótica com comprometimento obstrutivo importante de 2 vasos e moderado e 1 vaso; Disfunção segmentar do VE com função ventricular esquerda preservada; Anastomose de MIE-DA ocluída, Anastomose de MID-Mg normofuncionante. Ponte de Veia Safena D-CD normofuncionante.



## **Poder Judiciário**

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

4. Às fls. 28 e 29, consta relatório de cirurgia 23/07/2009: Revascularização Direta do Miocárdio com Circulação Extra- Corpórea. O pós operatório na UTI transcorreu sem anormalidades. Apresenta Rx tórax, bioquímica dentro de parâmetros de normalidade. ECOCARDIOGRAMA demonstra boa função ventricular e sem derrame pericárdico.
5. Às fls. 31 consta formulário para pedido de demandas não padronizados no SUS em saúde preenchido pelo médico assistente, com prescrição de rivaroxabana 15mg, indicação TVP. Já fez uso de Marevan. Apresentou novo episódio de TVP. Paciente com cardiopatia já revascularizada e portadora de IVP e TVP anterior.
6. Às fls.36, consta laudo médico com as seguintes informações: paciente apresentou recidiva de TVP em uso de Marevan. Às fls. 37 consta clearance 81,46 ml/min e creatinina 1,0mg/min em 03/07/2020.
7. Às fls. 38 consta receituário emitido em 03/07/2020 prescrição de rivaroxabana 20mg 1 cp ao dia.
8. Às fls. 39 consta LME preenchida, Rivaroxabana 20mg, CID I80.2, trombose venosa profunda, protocolo abertura de processo na farmácia cidadã estadual 07/07/2020.
9. Às fls. 43 à 47 consta parecer da SESA/CEFT/GEAF 08/08/2020, com deferimento provisório e liberação por 3 meses devido a pandemia COVID-19, e solicitando documentos complementares para reavaliação.
10. Consta recibo de dispensação em 17/08/2020, 18/08/2020.
11. Consta Termo de Esclarecimento e Responsabilidade da Rivaroxabana.
12. Às fls. 55 consta receituário 02/10/2020 com prescrição de rivaroxabana 20mg.
13. Às fls. 56 consta LME, preenchida, Rivaroxabana 20mg, CID I80.2, trombose venosa profunda.



## **Poder Judiciário**

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

14. Às fls. 57 consta laudo médico emitido em 28/08/2020, onde declara para devidos fins que a paciente apresenta quadro de insuficiência venosa em membros inferiores associado a trombose venosa e síndrome pós-plebitica, e continua em acompanhamento tendo sido submetida a tratamento cirúrgico em 15/06/2020 devendo afastar-se das suas atividades por tempo indeterminado.
15. Às fls. 58 consta Eco color doppler 22/05/2020, conclusão: presença de varizes relacionadas com os sistemas das safenas em membros inferiores Sinais de refluxo recidivado em crossa interna direita e segmento distai, com trombose de ramos tributários Sinais de refluxo em segmento acessório mediai interno esquerdo Sistema perfurante com refluxo conforme esquema Sistema venoso profundo sem sinais de trombose recente.
16. Às fls. 59 consta ECOCOLOR-DOPPLER VENOSO MAPEAMENTO VENOSO 15/05/2020, CONCLUSÃO: Insuficiência segmentar da safena interna direita. Sistema de perfurantes insuficiente. Sistema venoso profundo pérvio e competente. , • Presença de varizes não sistêmicas, varicoflebite recente, já em recanalização em coxa .
17. Às fls. 60 consta ULTRASSONOGRAFIA VENOSA DO MEMBROS INFERIORES 07/10/2020, Safenectomia bilateral, com varizes perijuncionais. Ausência de sinais de trombose venosa. "-. Varizes superficiais conforme ectoscopia.
18. Às fls. 68 exame 07/10/2020, creatinina 1,0ml/min. E às fls. 69 D-dimero 215ng/dl.
19. Às fls. 70 consta solicitação de reavaliação a SESA/CEFT/GEAF em 21/10/2020.
20. Às fls. 71 à 75 consta parecer da reavaliação da SESA/CEFT/GEAF em 10/11/2020, com indeferimento, ao mesmo tempo que solicita laudo médico com mais informações médicas e exames complementares para nova reavaliação.



**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

## II – ANÁLISE

### DA LEGISLAÇÃO

1. Considerando o disposto na **Portaria nº 3.916/GM, de 30 de outubro de 1998**, que estabelece a Política Nacional de Medicamentos e define as diretrizes, as prioridades e as responsabilidades da Assistência Farmacêutica para os gestores federal, estadual e municipal do Sistema Único de Saúde (SUS).
2. Com base na diretriz de Reorientação da Assistência Farmacêutica contida no Pacto pela Saúde, publicado pela **Portaria GM/MS nº 399, de 22 de Fevereiro de 2006**, o Bloco da Assistência Farmacêutica foi definido em três componentes: (1) Componente Básico; (2) Componente de Medicamentos Estratégicos; e (3) Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional. Esse último componente teve a sua denominação modificada pela Portaria GM/MS nº 2981, republicada no DOU em 01 de dezembro de 2009, para Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.
3. A Portaria GM/MS nº 2.981, de 26 de novembro de 2009, regulamentou o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica – CEAF, como parte da Política Nacional de Assistência Farmacêutica do Sistema Único de Saúde, tendo como objetivo a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde, revogando todas as portarias vigentes, exceto as que publicaram os PCDT. Já a **Portaria GM/MS nº 1.554, de 30 de julho de 2013**, que dispõe sobre as regras de financiamento e execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), é a que regulamenta o elenco atual do CEAF.
4. A dispensação dos medicamentos do CEAF é realizada de acordo com o acompanhamento farmacoterapêutico previsto pelos protocolos de tratamento publicados pelo Ministério da Saúde que são desenvolvidos com base nos critérios da



## **Poder Judiciário**

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

Medicina Baseada em Evidências e têm como objetivo estabelecer claramente os critérios de diagnóstico de cada doença, o tratamento preconizado com os medicamentos disponíveis nas respectivas doses corretas, os mecanismos de controle, o acompanhamento e a verificação de resultados, e a racionalização da prescrição e do fornecimento dos medicamentos.

### **DA PATOLOGIA**

1. A **trombose venosa profunda (TVP)** é uma patologia com uma elevada incidência e que acarreta uma elevada morbi-mortalidade. Para além da ocorrência frequente de síndrome pós-trombótico, poderá também levar à ocorrência de **tromboembolismo pulmonar** que, por sua vez, poderá ser fatal ou resultar em hipertensão pulmonar crônica. Trata-se de uma doença multifatorial, assentando a sua etiologia em fatores genéticos, adquiridos e ambientais, e que, frequentemente, coexistem num mesmo indivíduo. Por vezes, representam a primeira manifestação de outras doenças, nomeadamente trombofilias ou neoplasias. São conhecidos numerosos fatores de risco, nomeadamente a idade avançada, intervenção cirúrgica recente, traumatismo, imobilização prolongada, neoplasia, trombofilias, SAF, história de *pacemaker* ou cateter venoso central (CVC), gravidez, uso de contraceptivos orais, terapêutica hormonal de substituição, doença inflamatória intestinal, entre outros.

### **DO TRATAMENTO**

1. O manejo inicial da **TVP** consiste em medidas não farmacológicas, bem como uso de terapia anticoagulante precoce.
2. A anticoagulação diminui a incidência de embolia pulmonar fatal e diminui a progressão da trombose, minimizando as alterações secundárias no membro afetado. O tratamento inicial de primeira escolha nas tromboes extensas, é a heparina não fracionada intravenosa com necessidade de internação hospitalar, outra opção mais recente é a heparina de baixo peso molecular que é tão eficaz quanto a heparina não fracionada e a mesma permite que o paciente possa ser tratado a nível domiciliar, por



## **Poder Judiciário**

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

se tratar de medicamento administrado por via subcutânea.

3. Após o início do tratamento com a heparina, deve-se iniciar a anticoagulação oral com cumarínicos, sendo a varfarina o agente mais utilizado, na dose inicial de 5mg/dia, sendo ajustada de acordo com os resultados dos exames laboratoriais (dosagem da atividade protrombina (TP) com medida do INR, quando o INR estiver normal, a heparina pode ser suspensa. O período de manutenção do tratamento é variável, sendo recomendada a anticoagulação por 3 meses, no caso de pacientes com fatores de risco facilmente reversíveis ou seis meses, para pacientes sofrerão imobilização prolongada. Uma alternativa para pacientes com maior risco seria uma anticoagulação com dose reduzida após seis meses.
4. A **enoxaparina** é uma heparina de baixo peso molecular (HBPM), preparada por degradação alcalina da heparina de mucosa intestinal do porco. Enquanto a heparina de molécula plena (não fracionada) – HNF tem atividade equivalente contra o fator Xa e o fator IIa, as HBPM tem maior atividade contra o fator Xa. Outras características das HBPM incluem a menor ligação às proteínas plasmáticas e às proteínas liberadas pelas plaquetas e células endoteliais ativadas e ainda menor ligação com macrófagos e células endoteliais, **o que lhes confere maior biodisponibilidade e uma resposta anticoagulante mais predizível, dispensando controle laboratorial nas doses preconizadas.**
5. Uma metanálise de onze ensaios clínicos concluiu que o uso de HBPM no tratamento de trombose venosa profunda (TVP) apresentou menor risco de sangramento e de mortalidade que as HNF, portanto, o tratamento de trombose venosa profunda deve ser feito preferencialmente com HBPM, seguida de anticoagulação oral crônica, por pelo menos 3 meses em pacientes com primeiro episódio e indefinidamente em pacientes com mais de um episódio ou com fatores de risco não-transitórios para trombose.



## **Poder Judiciário**

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

6. As medidas profiláticas não-farmacológicas devem ser associadas ao tratamento da TVP, como elevação dos membros, deambulação, mobilização ativa e passiva das extremidades, repouso, uso meias elásticas de compressão graduada e compressão pneumática intermitente. De acordo com estudos, o uso de meias elásticas feitas sob medida até o joelho durante dois anos reduziu a incidência da síndrome pós-flebítica grave de 23 para 10%, e da síndrome pós-flebítica leve a moderada de 47 para 20%.
7. No passado, o tratamento desses doentes restringia-se ao manejo clínico pouco efetivo, restando apenas as técnicas cirúrgicas abertas como tratamento mais indicado nos casos de maior gravidade. Recentemente, com o advento da cirurgia endovascular, uma nova estratégia terapêutica menos invasiva e com bons resultados foi instituída: a angioplastia com balão e colocação de *stent*.
8. A literatura atual vem demonstrando que a técnica endovascular combinada à angioplastia com balão e à colocação de *stent*, traz excelentes resultados na recanalização do sistema venoso ilíaco, submetendo o paciente a um trauma cirúrgico mínimo.
9. Quanto à utilização de anticoagulação venosa, não existe consenso. Assim como na Angiocare, a maioria dos autores segue um protocolo de anticoagular os pacientes com heparina/enoxaparina durante o procedimento e por 24 a 72 horas, mantendo-os antiagregados com AAS 75 a 250 mg/dia e/ ou Clopidogrel 75 mg/dia durante um a seis meses de pós-operatório.

### **DO PLEITO**

1. **Rivaroxabana 20mg:** O medicamento rivaroxabana é um inibidor direto do fator Xa, altamente seletivo, com biodisponibilidade oral. A inibição do Fator Xa interrompe as vias intrínseca e extrínseca da cascata de coagulação sanguínea, inibindo a formação de trombina e o desenvolvimento de trombos. O rivaroxabana não inibe a trombina (fator II ativado) e não foram demonstrados efeitos sobre as plaquetas.



## **Poder Judiciário**

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

- 1.1 Segundo a bula, Xarelto® (rivaroxabana), é indicado para a prevenção de tromboembolismo venoso (TEV) em pacientes adultos submetidos a cirurgia eletiva de artroplastia de joelho ou quadril.
- 1.2 Estudos estão em desenvolvimento para avaliar o uso deste medicamento em diferentes situações clínicas, como tratamento de evento tromboembólico, prevenção de AVE em FA não valvar e prevenção secundária de síndrome coronariana aguda.
- 1.3 O *Food and Drug Administration* (FDA) – aprovou em 2011 o Xarelto® (rivaroxabana), em dose única uma vez ao dia, para proteger pacientes com fibrilação atrial contra o risco de acidente vascular cerebral (AVC) e embolia sistêmica.

### **III – DISCUSSÃO**

1. O medicamento **Rivaroxabana** foi incluído na Lista Estadual complementar da REMEME, nas concentrações de 15mg e 20mg para as indicações: CID 10 I 48 (“Flutter” e Fibrilação atrial) e I63.1 (Infarto cerebral devido à embolia de artérias pré-cerebrais). Não contemplado, portanto, para a enfermidade apresentada pelo paciente em tela.
2. Para o tratamento e **prevenção da trombose venosa profunda (TVP)** a rede estadual de saúde disponibiliza o medicamento Enoxaparina 20mg, 40mg, 60mg e 80mg (associada a qualquer causa). Já a rede Municipal de Saúde, disponibiliza os medicamentos **Varfarina 5mg e Ácido Acetilsalicílico 100mg.**
3. O emprego do tratamento ideal para TVP é para: evitar embolização; recanalização das veias envolvidas e prevenção da recorrência.
4. Na decisão de manter o anticoagulante, é importante também estimar o risco de sangramento, pesando-se a relação risco benefício dessa terapia. O tempo de





## **Poder Judiciário**

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

anticoagulação deve ser sempre individualizado diante do contexto do paciente. Entretanto, recomendações gerais baseadas nos ensaios clínicos e meta-análises podem ser feitas.

5. Além da eficácia dos anticoagulantes e do inerente risco de sangramento, a definição da duração do seu uso depende da persistência dos fatores de risco. Um estudo em pacientes com TEP demonstrou uma taxa de recorrência de TEV de 2,5% ao ano em pacientes com fatores de risco transitórios (por ex., cirurgia, doença clínica aguda, gestação, estrogoterapia e trauma) e de 4,5% ao ano em pacientes com fatores de risco permanentes ou não identificados.
6. Ensaio clínico em cenários com fatores de risco transitórios compararam a anticoagulação de curta duração (4-6 semanas) com a de duração intermediária (3-6 meses), demonstrando que o grupo de menor tempo de tratamento tem uma taxa elevada de recorrência. Portanto, em pacientes com fatores de risco transitórios, recomenda-se o tratamento anticoagulante por 3 meses (nível de evidência A).
7. Estudos comparando tempos de anticoagulação intermediários (3, 6 ou 12 meses) não demonstraram diferenças significativas do ponto de vista prático. O risco de recorrência e sangramento não foi estatisticamente significativo em dois estudos que compararam 3 e 6 meses de uso de anticoagulantes em pacientes com o primeiro episódio de TEV. Em pacientes sem fatores de risco conhecidos (TEP não provocada ou idiopática), recomenda-se que o tratamento dure pelo menos 3 meses. Após esse período, esses pacientes devem ser avaliados quanto aos riscos e benefícios de se manter a anticoagulação por tempo prolongado.
8. Segundo as Diretrizes Brasileiras de Antiagregantes Plaquetários e Anticoagulantes em Cardiologia, o **período de anticoagulação vai depender da existência de um fator predisponente para trombose, que pode ser transitório, como uma cirurgia, por exemplo, ou definitivo**, como uma síndrome trombofílica. A **recomendação é de um tempo mínimo de 3 meses e, se há um fator causal,**



## **Poder Judiciário**

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

**ela pode ser estendida.**

9. Portanto, esclarecemos que o uso de anticoagulação oral deve ser estendido para além de 3 meses somente **em pacientes com um episódio de TVP de repetição**, sem fator de risco conhecido; síndrome trombofílica; e/ou neoplasia (câncer em atividade).
10. Uma metanálise de onze ensaios clínicos concluiu que o uso de **HBPM**, como a **Enoxaparina**, no tratamento de trombose venosa profunda (TVP) apresentou menor risco de sangramento e de mortalidade que as HNF, portanto, o tratamento de trombose venosa profunda deve ser feito preferencialmente com HBPM, seguida de anticoagulação oral crônica, por pelo menos 3 meses em pacientes com primeiro episódio e indefinidamente em pacientes com mais de um episódio ou com fatores de risco não-transitórios para trombose.
11. Outras características das **HBPM** incluem a menor ligação às proteínas plasmáticas e às proteínas liberadas pelas plaquetas e células endoteliais ativadas e ainda menor ligação com macrófagos e células endoteliais, **o que lhes confere maior biodisponibilidade e uma resposta anticoagulante mais predizível, dispensando controle laboratorial nas doses preconizadas.**
12. A rivaroxabana pode ser muito menos incômoda ao paciente, mas esteve **associada a um maior risco de sangramento** nos estudos de trombo profilaxia primária. Ainda há falta de estudos na fase IV, para melhor embasar a segurança do uso desse medicamento, particularmente em relação ao sangramento e complicações hepáticas, bem como quando comparado a Varfarina. Também há a limitação de uso em pacientes com alteração renal e não existe nenhum antídoto. Apesar de ainda não bem estabelecido, deve-se ter precauções na administração de rivaroxabana em pacientes com depuração de creatinina entre 15 e 30ml/min, doença hepática.
13. **No presente caso, apesar de constar informação de que paciente usou Varfarina (Marevan®), apresentando novo episódio de TVP, não consta informação detalhada especificando o período de tratamento e dose**



## **Poder Judiciário**

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

**utilizada, assim como não consta relato de uso prévio da Enoxaparina, medicamento também padronizado e disponível na rede pública para os casos de trombose venosa profunda.**

14. Frente ao exposto, apesar de o medicamento **Rivaroxabana (Xarelto®)** estar indicado para casos de trombose venosa profunda, porém considerando que não foi apresentado laudo médico com informações detalhadas sobre a utilização prévia de TODOS os medicamentos padronizados (dose e período de uso), falha terapêutica ou contraindicação de uso (absoluta), considerando que não constam exames que comprovem TVP de repetição, **este Núcleo entende que, com base apenas nos documentos encaminhados, não ficou demonstrada a imprescindibilidade de uso do medicamento ora pleiteado, neste momento.**
15. **No entanto, considerando que apesar do indeferimento, a SESA solicita laudo médico com informações adicionais e exames complementares para uma reavaliação, este Núcleo sugere que o requerente ou seu representante legal apresente a documentação solicitada junto a Farmácia Cidadã Metropolitana para uma nova avaliação.**





**Poder Judiciário**  
Estado do Espírito Santo  
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

**REFERÊNCIAS**

ZIMERMAN, L. I. et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial. **Arq Bras Cardiol**, 2009, v. 92., n.6, supl.1, p. 1-3.

U. A. P. et al. Novos anticoagulantes em cuidados intensivos. **Rev. Bras. Ter. Intensiva**. 2011. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103507X2011000100012&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103507X2011000100012&script=sci_arttext)>. Acesso em: 25 de janeiro de 2021.

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME**. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

RIVAROXABANA. Bula do medicamento Xarelto®. Disponível em: <[www.4bio.com.br/download/pdf/158/158-xarelto.pdf](http://www.4bio.com.br/download/pdf/158/158-xarelto.pdf)>. Acesso em: 25 de janeiro de 2021.

DUNCAN, B.B.; et al, Doenças do Sistema Venoso. **Medicina Ambulatorial: Conduas de Atenção Primária Baseadas em Evidências**. 3ª Edição, Artmed Editora, 2005. Páginas 1095-1097.