



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 309/2021

Vitória, 15 de março de 2021

Processo n° [REDACTED]
[REDACTED] impetrado por
[REDACTED]
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas do 1º Juizado da Fazenda pública de Vitória – MM. Juíza de Direito Dr^a. Nilda Márcia de A. Araujo – sobre o medicamento: **Rivaroxabana 20 mg (Xarelto®)**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com inicial o autor foi internado em 19/07/2014 para avaliação de problemas cardíacos e, quando fora diagnosticado com bradicardia juncional. Em sua permanência hospitalar foram realizados vários exames cardíacos, em que constatou um deficit cronotrópico ao esforço e dilatação das câmaras cardíacas. Após constatação do problema cardíaco, foi submetido a um implante de Marcapasso definitivo, CID 10: R00.1/I 42.0, e vem ocorrendo aumento moderado do “Ativo” Esquerdo, CID 10: Z95.0. Consta que ao longo destes anos o requerente vem fazendo uso diário de inúmeros medicamento e a relação de medicações já utilizadas pelo autor é extensa, e não apresenta mais o efeito desejado, ocasionando inclusive prejuízos à sua saúde, uma vez que o grande número de medicamentos utilizados está prejudicando seu estômago e outros órgãos. Em sua última consulta, em 25/11/2020, realizada com a cardiologista, foi receitado o medicamento Rivaroxabana 20mg.
2. Constam resultados de exames com informação de movimento discinético do septo interventricular Insuficiência mitral de grau discreto. Insuficiência aórtica de grau



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

discreto. Presença de eletrodo de marcapasso em câmaras direitas, gastrite endoscópica edematosa.

3. Consta laudo de solicitação de Rivaroxabana, emitido em 25/11/2020 com informação de diagnóstico de arritmia cardíaca + aumento AE. Paciente portador de marcapasso definitivo há 4 anos, realizado ECG, BRE grau III e alterações secundárias RV. Ecocardiograma com aumento moderado do átrio esquerdo. Indica CID 10: I48 (“Flutter” e Fibrilação atrial).
4. Constam resultados de exames e prescrição do medicamento pretendido.
5. Consta escala CHA2DS2-VASc emitida em 25/11/2020 com pontuação final: 01.
6. Às fls. 38 consta indeferimento da solicitação administrativa e informação de que o paciente apresentou a Escala de CHA2DS2-VASc com 01 ponto, não contemplando um dos critérios de inclusão obrigatórios conforme protocolo.

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



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

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 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. **Arritmia cardíaca** é uma alteração do ritmo normal do coração, produzindo frequências cardíacas rápidas, lentas e/ou irregulares. Também é conhecida como disritmia ou ritmo cardíaco irregular. Sua detecção pode ser feita a partir de sintomas ou sob a forma de diagnóstico casual no exame clínico ou eletrocardiograma.
2. As arritmias se dividem em dois tipos, de acordo com a frequência:



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

- 2.1 Taquiarritmia: caracterizada por uma frequência cardíaca superior a 100 bpm. As mais comuns são a taquicardia sinusal, a taquicardia supraventricular paroxística, a fibrilação e o flutter atrial.
- 2.2 Bradiarritmias: caracterizadas por uma frequência cardíaca abaixo de 60 bpm. Via de regra são assintomáticas, porém quando ocorrem de maneira abrupta, com alterações hemodinâmicas, podem manifestar-se com palpitações, tonturas ou até mesmo síncope. O diagnóstico diferencial inclui bradicardia sinusal, bloqueio átrio ventricular de segundo ou terceiro grau e doença do nódulo sinusal.
3. A **fibrilação atrial (FA)** é a arritmia cardíaca sustentada mais frequente, está associada a diversas condições cardíacas e sistêmicas, e aumenta em prevalência com o envelhecimento. Pode causar sensação de palpitações, apresentar-se com consequências hemodinâmicas diversas, provocar fenômenos tromboembólicos variados ou cursar com períodos assintomáticos de duração desconhecida.
4. A importância clínica da FA está relacionada com: (1) perda da contratilidade atrial, (2) resposta ventricular acelerada inapropriada e (3) perda da contratilidade bem como o esvaziamento deficiente do apêndice atrial que leva ao risco de formação de trombos e subsequentemente, de episódios tromboembólicos, que podem ocasionar embolias periféricas com oclusões de vasos distais e Acidentes Vasculares Cerebrais (AVCs).
5. Além da morbidade causada por sintomas, acarreta risco significativamente maior de eventos tromboembólicos, mormente acidentes vasculares cerebrais isquêmicos (AVCi). Por isso, a importância da anticoagulação apropriada é progressivamente maior. Os indivíduos de maior risco para eventos tromboembólicos são os portadores de insuficiência cardíaca, hipertensão arterial sistêmica, diabetes *mellitus*, acidente vascular cerebral prévio e idade avançada.

DO TRATAMENTO

1. As principais estratégias de tratamento da **Fibrilação Atrial** incluem a melhora dos



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

sintomas (seja pelo controle de ritmo, seja pelo de frequência cardíaca) e a prevenção de fenômenos tromboembólicos. Porém, a FA pode ocorrer de modo silencioso nas fases pré-clínica, clínica ou após intervenções invasivas. Na presença de fatores de risco, o foco na prevenção de fenômenos tromboembólicos é considerado o principal pilar do tratamento da FA, independentemente da estratégia adotada (controle de ritmo ou de frequência cardíaca). Também é importante a informação de que a FA paroxística tem exatamente o mesmo risco de AVC que as formas persistente e permanente de FA.

2. O risco de fenômenos tromboembólicos pode ser avaliado pelo escore de CHADS, bem como pelo recente escore de CHA₂DS₂-VASc. Com o acréscimo deste novo escore houve uma “real” separação entre baixo risco duvidoso e baixo risco de fato. Além disso, vários pacientes anteriormente classificados como de risco intermediário no escore antigo passaram a fazer parte de grupos de alto risco pelo novo escore de risco, com impacto clínico (menor número de eventos tromboembólicos). A novidade foi a incorporação de novos fatores de risco, como o sexo feminino, a doença vascular arterial (como doença arterial coronária, insuficiência vascular periférica ou placa na aorta) e a idade intermediária (entre 65 e 74 anos de idade). A idade maior ou igual a 75 anos, graças ao alto risco, passou a ser pontuada com 2 pontos. Escore de CHA₂DS₂-VASc acima de 1 indicam a terapêutica anticoagulante.
3. Evidências sólidas indicam o benefício da anticoagulação oral (ACO) crônica em pacientes de risco. Por outro lado, essa terapia está associada a complicações hemorrágicas. Uma das mais temidas é a hemorragia intracraniana, quase sempre relacionada com níveis de RNI (relação de normalização internacional) acima da faixa terapêutica (RNI maior que 3,5 a 4,0). Considerando que a faixa terapêutica do RNI é muito estreita, vários escores para avaliar o risco hemorrágico foram desenvolvidos.
4. A varfarina, em doses ajustadas, é altamente eficaz na prevenção de fenômenos tromboembólicos na FA, causando redução de 64% desse risco nos pacientes



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

adequadamente tratados. Apesar deste sucesso elevado, 50% dos pacientes que devem ser tratados não o são por diversas razões que incluem a necessidade frequente de avaliação da taxa de anticoagulação (aferição periódica do RNI) e o risco de hemorragia, tanto por parte do paciente, como pelo médico que prescreve. Por outro lado, os pacientes tratados com este medicamento nem sempre se encontram na faixa terapêutica apropriada, e isso se deve ao uso irregular da medicação, a interação da varfarina com alimentos (particularmente os “verdes”) e com outros medicamentos, como antibióticos e anti-inflamatórios. Particularmente nos idosos, que geralmente fazem uso de outros medicamentos para o tratamento de moléstias associadas, o risco de a anticoagulação estar fora da faixa terapêutica não é desprezível.

5. Três são os anticoagulantes de nova geração que terminaram a fase 3 de investigação: **dabigatrana, rivaroxabana e apixabana**, sendo apenas os dois primeiros já disponíveis no Brasil. A dabigatrana é um inibidor competitivo direto da trombina e os demais bloqueadores do fator Xa. O estudo RE-LY utilizou o critério de não inferioridade do novo anticoagulante **Dabigatrana** em relação à varfarina, ou seja, que o novo agente tem eficácia e segurança no mínimo iguais a varfarina^{28,29}. Com relação aos efeitos colaterais, houve maior taxa de dispepsia no grupo que recebeu dabigatrana e aumento discreto no risco de sangramento gastrointestinal com a dose de 150mg. Houve uma tendência maior de risco de infarto do miocárdio em pacientes em uso de dabigatrana (0,82% e 0,81%) em comparação com o grupo que recebeu varfarina (0,64% ao ano; $p=0,09$ e $0,12$). Em um determinado estudo, baseado na intenção de tratar, o acidente tromboembólico ocorreu em 2,1% ao ano no grupo que recebeu rivaroxabana, e 2,4% no grupo da varfarina (razão de risco 0,88; IC 95% variando entre 0,74 e 1,03; $p<0,001$ para não inferioridade; $p=0,12$ para superioridade).
6. No que diz respeito à prevenção secundária, uma apresentação recente confirmou a não inferioridade da rivaroxabana em comparação a varfarina. Numa avaliação prospectiva de 7.468 pacientes com história prévia de AVC ou ataque isquêmico



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

transitório (escore CHADS₂ de 3,93), a taxa de recorrência de acidente vascular cerebral foi 13% menor no grupo que recebeu rivaroxabana, em comparação àqueles que tomaram varfarina (2,26% no grupo rivaroxabana e de 2,60% no grupo varfarina – risco relativo 0,87; IC 95% variável entre 0,69 e 1,10).

7. Assim, a Sociedade Brasileira faz as seguintes recomendações: A **dabigatrana e a rivaroxabana** são recomendadas como alternativa à varfarina para pacientes com FA não valvar nos quais a anticoagulação oral é indicada ou como opção ao anticoagulante antagonista de vitamina K em pacientes com dificuldade de manter RNI adequado, dificuldade para coletas de sangue para controle, ou por opção do paciente (nível de evidência A).

DO PLEITO

1. **Xarelto[®] 20 mg (Rivaroxabana):** 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.
 - 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



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

sistêmica.

III – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

1. O medicamento **Rivaroxabana (Xarelto[®])** foi incluído na Lista Estadual complementar da REMEME, **nas concentrações de 15 mg e 20 mg** para as indicações: CID 10 I 48 (“Flutter” e Fibrilação atrial) e I63.1 (Infarto cerebral devido à embolia de artérias pré-cerebrais), **sendo fornecido aos pacientes que atendem os critérios de utilização definidos (“Protocolo Estadual”)**.
2. São critérios de inclusão no referido Protocolo:
 - Para início do fornecimento pela Farmácia Cidadã Estadual, o médico prescriptor deve ter especialidade em NEUROLOGIA, ou CARDIOLOGIA. A manutenção do fornecimento trimestral pode ser solicitada por qualquer médico.
 - Ser o paciente portador de FIBRILAÇÃO ATRIAL com médio e alto risco para fenômenos cardioembólicos, registrado em laudo médico e confirmado por ao menos um dos exames (com laudo): eletrocardiograma, holter, ou ecocardiograma;
 - Ter o paciente mais de 18 anos de idade;
 - Laudo do médico prescriptor constando OBRIGATORIAMENTE valor do Clearance de Creatinina (ClCr) maior que 15 ml/min, ou, pelo menos, o valor do Clearance de Creatinina estimado, calculado através da creatinina sérica (Cr) e peso corporal, com data inferior há 3 meses. Nesse laudo, o médico também deve registrar que o paciente não possui nenhum critério de exclusão;
 - Apresentação da Escala de CHA₂DS₂-VASc com resultado maior, ou igual a 2.
3. O uso de anticoagulantes são essenciais ao tratamento da patologia que acomete o Requerente, assim informamos ainda que se encontra padronizado na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME, em seu elenco de Referência Nacional de Medicamentos e Insumos Complementares para a Assistência



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

Farmacêutica na Atenção Básica, como alternativa terapêutica ao medicamento Rivaroxabana, o anticoagulante oral **Varfarina**, bem como **heparina** sódica (injetável), sendo disponibilizados pela rede municipal de saúde, por meio das Unidades Básicas de Saúde.

4. Considerando que o medicamento **Varfarina** está a mais tempo no mercado, as suas reações adversas são amplamente conhecidas e existe forma consolidada de monitoramento (avaliação da taxa de anticoagulação – aferição periódica do INR), este medicamento **deve ser primeira opção de tratamento.**
5. O exame laboratorial de dosagem da atividade protrombina (TAP), com medida do INR, permite assegurar que o paciente está em uso de uma dose adequada e necessária do anticoagulante (Varfarina), resguardando a chance de desenvolvimento de hemorragias. Frisa-se que é um parâmetro que garante ao prescritor segurança e eficácia do tratamento. Não existe nenhum exame que possa assegurar da mesma maneira a eficácia e segurança do uso do medicamento Xarelto® 15 mg (Rivaroxabana).
6. Portanto, no presente caso, considerando ausência de informações sobre o tratamento prévio/utilização prévia de medicamentos padronizados (dose e período de uso), falha terapêutica ou contraindicação de uso (absoluta), principalmente ao medicamento Varfarina, entende-se que **no presente momento não é possível afirmar que o medicamento ora pleiteado deva considerado única alternativa terapêutica.**





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>. Acesso em: 15 de março 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>. Acesso em: 15 de março 2021.

ESPÍRITO SANTO. Secretaria Estadual de Saúde. Gerência Estadual de Assistência Farmacêutica (GEAF). **Parecer da Comissão Estadual de Farmacologia e Terapêutica Nº 2592/14: RIVAROXABANA: CRITÉRIOS DE UTILIZAÇÃO NA FIBRILAÇÃO ATRIAL NÃO VALVAR**. Vitória, Out 2014.

Luis Cláudio Lemos Correia e Anis Rassi Jr.3. PARADIGM-HF: Uma Mudança de Paradigma no Tratamento da Insuficiência Cardíaca? Disponível em:<http://www.scielo.br/pdf/abc/v106n1/pt_0066-782X-abc-106-01-0077.pdf>. Acesso em: 15 de março 2021.