



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

---

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 152/2021

Vitória, 04 de fevereiro de 2022

Processo nº [REDACTED]  
[REDACTED] impetrado por  
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas do 1º Juizado Especial de Vila Velha – MM. Juiz de Direito Dr<sup>a</sup> Ilacéia Novaes – sobre o medicamento: **Rivaroxabana 20 mg.**

**I – RELATÓRIO**

1. De acordo com a Petição inicial, trata-se de Requerente portadora de PVM e insuficiência moderada a importante com hipertensão pulmonar leve e fibrilação atrial, precisando utilizar continuamente a medicação Rivaroxabana 20 mg.
2. Às fls. 11748582 (pág. 1, 3 a 5) e fls. 11748583 (pág. 4 e 5) consta ecocardiograma transtorácico com data de 09/12/2019 e conclusão: Aumento biatrial e discreto de ventrículo esquerdo; hipertrofia ventricular esquerda excêntrica; valva mitral com aspectos ecocardiográficos que podem corresponder a degeneração mixomatosa, com prolapso de ambas as cúspides; insuficiência mitral de grau moderada a importante; presença de hipertensão pulmonar.
3. Às fls. 11748582 (pág. 6) consta ecodoppler de carótidas e vertebrais com impressão diagnóstica: ateromatose carotídea bilateral sem estenoses hemodinamicamente significativas. Estudo realizado na vigência de ritmo cardíaco irregular.
4. Às fls. 11748585 (pág. 1) consta escala de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc = 4.



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

---

5. Às fls. 11748585 (pág. 2) consta dosagem de creatinina e clearance com data de 10/04/21.
6. Às fls. 11748582 (pág. 2) consta laudo com informação de portadora de PVM e insuficiência moderada a importante com hipertensão pulmonar leve e fibrilação atrial. Orienta avaliação quanto plastia ou troca.
7. Às fls. 11748586 (pág. 1) consta LME preenchida em 25/11/21, com solicitação de Rivaroxabana 20mg, CID I 48 fibrilação atrial.
8. Às fls. 11748586 (pág. 1) consta receituário com prescrição do medicamento Rivaroxabana 20mg.
9. Consta protocolo de abertura de processo junto à farmácia cidadã Estadual, indeferimento da solicitação e informação de que a paciente não preenche os critérios para terapia com rivaroxabana no SUS pois apresenta prótese valvar.
10. Consta Relatório de Holter.
11. Às fls. 11748586 (pág. 2) consta laudo médico com relato de paciente portadora de fibrilação atrial e foi solicitado a troca valvar por prótese biológica. No momento paciente apresenta dificuldades de controle de coagulação com varfarina. ??? (parte ilegível – grifo nosso) e sugestão de uso de rivaroxabana 20mg.

## 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).



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

---

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 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.



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

---

## **DA PATOLOGIA**

1. 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.
2. 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).
3. 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 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



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

---

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 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,



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

---

- 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<sup>28,29</sup>. 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 transitório (escore CHADS<sub>2</sub> 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



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

---

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. **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<sup>®</sup> (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<sup>®</sup> (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 E CONCLUSÃO

1. O medicamento **Rivaroxabana** 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**



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

---

**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 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc com resultado maior, ou igual a 2.
3. O uso de anticoagulantes são essenciais ao tratamento da patologia que acomete a 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 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. Pacientes com prótese valvar que necessitam anticoagulação por fibrilação atrial ou flutter atrial fazem parte de subgrupos em estudos com anticoagulantes orais diretos, alguns estudos excluem esses pacientes. Portanto, não há dados suficientes para



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

---

corroborar o uso desses medicamentos. O estudo brasileiro RIVER, apresentado no congresso da American Heart Association (AHA 2020), se propôs a testar a eficácia da rivaroxabana em relação a varfarina em pacientes com bioprótese e fibrilação ou flutter atrial. O trabalho, mesmo com suas limitações, traz a informação de que a rivaroxabana não é inferior a varfarina nesse grupo de pacientes. Pacientes com até três meses de troca valvar talvez precisem de mais estudos e devem ser avaliados com cuidado.

5. 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.**
6. 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).
7. Portanto, no presente caso, apesar de constar dificuldades de manter controle de coagulação com varfarina, não há relato de forma pormenorizada (dose e período de uso), sobre a falha terapêutica ou contraindicação de uso (absoluta). Desta forma 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](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103507X2011000100012&script=sci_arttext)>. Acesso em: 07 dezembro 2021.

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME**. Brasília: Ministério da Saúde, 20202

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: 04 de fevereiro de 2022.

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](http://www.scielo.br/pdf/abc/v106n1/pt_0066-782X-abc-106-01-0077.pdf)>. Acesso em: 04 de fevereiro de 2022.

H.P. Guimarães et al. Rivaroxaban in Patients with Atrial Fibrillation and a Bioprosthetic Mitral Valve. *N Engl J Med* 2020;383:2117-26. DOI: 10.1056/NEJMoa2029603. Disponível em: <<https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2029603?articleTools=true>>. Acesso em: 07 de fevereiro de 2022.