



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 618/2022

Vitória, 09 de maio de 2022

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

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da 2ª Vara da Comarca de Alegre – MM. Juiz de Direito Dr. Kleber Alcuri Júnior – sobre o medicamento: **Rivaroxabana 20 mg.**

## **I – RELATÓRIO**

1. De acordo com laudo médico juntado aos autos, emitido em 08/12/21 por médico angiologista do SUS, paciente em tratamento de trombose venosa profunda extensa de membro inferior direito, no momento em uso de rivaroxabana 20 mg, com melhora clínica importante, orienta manutenção do medicamento por período de pelo menos 12 meses, sem indicação de cirurgia no momento.
2. Consta LME com solicitação do medicamento Rivaroxabana para paciente portador de TVP.

## **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.

### **DA PATOLOGIA**

1. A **trombose venosa profunda (TVP)** é uma patologia com uma elevada incidência



## **Poder Judiciário**

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

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 trombooses 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 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



## **Poder Judiciário**

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

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.
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,



## **Poder Judiciário**

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

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 20 mg:** 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



## **Poder Judiciário**

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

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 E CONCLUSÃO**

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 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



## **Poder Judiciário**

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

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, estrogenerapia 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, 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



## **Poder Judiciário**

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

**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, não foram anexados aos autos informações técnicas pormenorizadas sobre a utilização prévia dos medicamentos padronizados na rede pública de saúde, tampouco impossibilidade de uso de tais medicamentos, devidamente embasada, assim como não consta a tentativa prévia de obtenção junto à rede pública de saúde ou a negativa de fornecimento.**
14. Frente ao exposto, apesar de o medicamento **Rivaroxabana** estar indicado para casos de trombose venosa profunda, porém considerando que não foi apresentado laudo médico com informações detalhadas sobre a utilização prévia dos medicamentos





## **Poder Judiciário**

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

padronizados supracitados (dose e período de uso), falha terapêutica ou contraindicação de uso (absoluta), **este Núcleo entende que, com base apenas nos documentos encaminhados, não ficou demonstrada a imprescindibilidade de uso do medicamento ora pleiteado para o caso em tela, neste momento.**

### **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)>.

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME**. Brasília: Ministério da Saúde, 2022.

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)>.

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.