



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

PARECER TÉCNICO/NAT/TJES Nº 2014/2019

Vitória, 02 de dezembro de 2019

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

O presente Parecer Técnico visa a atender solicitação de informações técnicas da 2ª Vara de São Gabriel da Palha -ES - MM Juiz de Direito Dr. Douglas Demoner Figueiredo, sobre os procedimentos: **exames laboratoriais (Antitrombina III, Proteica C funcional, Proteína S funcional, Fator V de Leiden, Homocisteína, Anticoagulante Lúpico, Mutação protrombina e Anticorpo anticardiolipina) e Rivaroxabana 20 mg.**

I – RELATÓRIO

1. De acordo com os fatos relatados na Inicial e laudo médico anexado aos autos, emitido em 02/10/19, a Requerente apresenta quadro clínico de dor abdominal crônica e episódios subfebril, sendo que na tomografia computadorizada de abdome total realizada em 16/7/19 foi constatada oclusão do tronco da veia porta, com sinais de transformação cavernomatosa e sinais de trombose venosa crônica da veia cava inferior e veia ilíaca comum direita. No entanto necessita de investigação da causa da trombose, visto que no exame de tomografia não há alteração macroscópica, portanto solicita a realização dos exames laboratoriais Antitrombina III, Proteica C funcional, Proteína S funcional, Fator V de Leiden, Homocisteína, Anticoagulante Lúpico, Mutação protrombina e Anticorpo anticardiolipina para descartar trombofilia. Necessita também fazer uso de rivaroxabana 20 mg, e devido a alterações hepáticas e possibilidades de coagulopatia, sugere não usar Varfarina.



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

2. Consta laudo de exame de tomografia de abdome com as mesmas informações relatadas em laudo médico.
3. Às fls. 16 consta Ofício nº 027/2019 do laboratório público de São Gabriel da palha, datado de 14/10/2019, informando que não realiza os exames pleiteados, mas existe cobertura contratual para terceirização de exames da Tabela SIGTAP SUS através de laboratórios privados contratados em caráter complementar. Assim consegue atender parcialmente os exames.
4. Às fls. 24 consta declaração da Unidade de Assistência Farmacêutica do Município de São Gabriel da Palha, datado de 14/10/2019, informando que o fornecimento do medicamento rivaroxabana é de responsabilidade da Secretaria Estadual de saúde, realizado pela Farmácia Cidadã Estadual de Nova Venécia, através de abertura de processo administrativo.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. **A Portaria Nº 399 de 22 de fevereiro de 2006** divulga o Pacto pela Saúde 2006 – Consolidação do SUS e aprova as Diretrizes Operacionais do referido pacto. Em seu Anexo II, item III – Pacto pela Gestão, item 2 – Regionalização, define que um dos Objetivos da Regionalização é garantir a integralidade na atenção à saúde, ampliando o conceito de cuidado à saúde no processo de reordenamento das ações de promoção, prevenção, tratamento e reabilitação com garantia de acesso a todos os níveis de complexidade do sistema.
2. **A Resolução nº 1451/95 do Conselho Federal de Medicina** define urgência e



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

emergência: Artigo 1º - Os estabelecimentos de Prontos Socorros Públicos e Privados deverão ser estruturados para prestar atendimento a situações de urgência-emergência, devendo garantir todas as manobras de sustentação da vida e com condições de dar continuidade à assistência no local ou em outro nível de atendimento referenciado. Parágrafo Primeiro - Define-se por **URGÊNCIA** a ocorrência imprevista de agravo à saúde com ou sem risco potencial de vida, cujo portador necessita de assistência médica imediata. Parágrafo Segundo - Define-se por **EMERGÊNCIA** a constatação médica de condições de agravo à saúde que impliquem em risco iminente de vida ou sofrimento intenso, exigindo portanto, tratamento médico imediato.

DA PATOLOGIA

1. A **trombofilia** é classificada como hereditária quando se demonstra a presença de uma anormalidade hereditária que predispõe à oclusão vascular, mas que requer a interação com outro componente, hereditário ou adquirido, para desencadear o episódio trombótico. As trombofilias hereditárias são, na maior parte dos casos, decorrentes de alterações ligadas aos inibidores fisiológicos da coagulação (antitrombina, proteína C, proteína S e resistência à proteína C ativada) ou de mutações de fatores da coagulação (FV G1691A ou Fator V Leiden e mutação G20210A da protrombina).
2. A **trombofilia é adquirida** quando é decorrência de outra condição clínica, como neoplasia, síndrome antifosfolípide (SAF), imobilização, ou do uso de medicamentos, como terapia de reposição hormonal, anticoncepcionais orais e heparina. Níveis plasmáticos moderadamente elevados de homocisteína também podem ser responsáveis por episódios vaso-oclusivos. Importante consideração a ser feita é o território vascular (venoso ou / e arterial) de ocorrência do(s) evento(s) trombótico(s), já que isto implica em mecanismos fisiopatológicos diversos, com investigação laboratorial e tratamento também diferentes.



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

3. Trombose é o processo patológico resultante da iniciação e propagação inapropriadas da resposta hemostática. O termo trombose refere-se a formação de uma massa, a partir de constituintes do sangue, dentro do sistema venoso ou arterial. O sucesso do tratamento anticoagulante está muito mais influenciado pela educação do paciente e/ou familiares e cuidadores, do que pela escolha do Anticoagulante Oral per se.
4. 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-trombótica, 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 trombozes 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.
6. As medidas profiláticas não-farmacológicas devem ser associadas ao tratamento da



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

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. **Proteína C funcional:** é uma proteína anticoagulante natural, vitamina K dependente, sintetizada pelo fígado. A deficiência de proteína C pode ser hereditária ou adquirida. A deficiência hereditária de proteína C leva a estado de hipercoagulabilidade, estando presente em 2-4% dos pacientes com primeiro episódio de trombose venosa. A deficiência tipo I é quantitativa.
2. **Proteína S:** é uma glicoproteína plasmática vitamina K dependente sintetizada pelo



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

figado, que atua como cofator da proteína C ativada na degradação proteolítica dos fatores V e VIII ativados.

3. **Fator V de Leiden:** exame laboratorial para pesquisa de Trombofilias hereditárias.

4. **Anticoagulante lúpico:** os anticoagulantes lúpicos, assim como os anticorpos anticardiolipina, são imunoglobulinas antifosfolipídicas heterogêneas, pertencentes às classes IgG, IgM ou IgA, que interferem nos testes de coagulação fosfolípide-dependentes. Esses anticorpos podem ocorrer na síndrome antifosfolipídica primária e secundária. Ambas se associam a manifestações tromboembólicas (venosas, arteriais e de microcirculação) em qualquer tecido ou órgão e a complicações da gestação.

5. **Mutação protrombina:** está associado ao risco de trombose venosa.

6. **Anticorpo anticardiolipina (código SIGTAP-SUS – 02.02.03.025-3):** consiste na pesquisa de anticorpo IgG anticardiolipina, que são auto-anticorpos direcionados contra fosfolípeos aniônicos ou fosfolípeos proteicos complexados, da classe de anticorpos responsáveis pelo processo de coagulação prolongado. utilizado no diagnóstico da síndrome primária ou secundária do anticorpo antifosfolípido, trombocitopenias e abortamento de repetição.

7. **Antitrombina III (código SIGTAP-SUS 02.02.02.017-7):** a antitrombina é uma glicoproteína anticoagulante natural, que inibe a trombina e os fatores X e XI ativados. Sua deficiência está associada a um estado de hipercoagulabilidade, com o aumento do risco de trombose venosa.

8. **Homocisteína:** a homocisteína em níveis elevados é um fator de risco independente e forte de aterosclerose e trombose.



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

9. **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.

9.1 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.

9.2 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.

9.3 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. No presente caso, a Requerente apresenta quadro clínico de dor abdominal crônica e episódios subfebril e apresenta no exame de tomografia computadorizada de abdome total sinais de trombose venosa crônica da veia cava inferior e veia ilíaca comum direita e necessita realizar os exames pleiteados para investigação da causa da trombose. Necessita ainda de uso contínuo do medicamento rivaroxabana 20mg.
2. Há informações nos autos que existe a possibilidade do Município de São Gabriel da Palha realizar os exames pleiteados padronizados pelo SUS através de laboratórios terceirizados em caráter complementar.



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

3. Não se trata de **urgência médica**, de acordo com a definição de urgência e emergência pelo CFM (Conselho federal de Medicina), mas há que considerar o Enunciado nº 93 da I, II E III Jornadas de Direito da Saúde do Conselho Nacional de Justiça, que:

“Nas demandas de usuários do Sistema Único de Saúde – SUS por acesso a ações e serviços de saúde eletivos previstos nas políticas públicas, considera-se excessiva a espera do paciente por tempo superior a **100 (cem) dias para consultas e exames**, e de **180 (cento e oitenta) dias para cirurgias e tratamentos**”. (grifo nosso)

4. Considerando que os exames pleiteados estão sendo solicitados para confirmação diagnóstica de trombofilia, e que a presença de marcadores de trombofilia, hereditários ou adquiridos, nos pacientes com eventos trombóticos, venosos e/ou arteriais, independentemente da localização, faixa etária ou existência de fatores extrínsecos associados é significativa, este Núcleo entende que mesmo os exames que não são padronizados pelo SUS, estão indicados no caso em tela, porém não se caracteriza como urgência.

5. Assim, informamos que os exames Antitrombina III e anticorpo anticardiolipina IgG e IgM padronizados pelo SUS, são de responsabilidade do Município de São Gabriel da Palha, que deverá disponibilizá-los em prazo que respeite o princípio da razoabilidade.

6. Em relação aos exames **não padronizados** pelos SUS, a responsabilidade pode ser do Município ou do Estado dependendo do que consta no Contrato Organizativo da Ação Pública da Saúde (COAP), que é um acordo de colaboração firmado entre entes federativos com a finalidade de organizar e integrar as ações e serviços de saúde na rede regionalizada e hierarquizada, com definição de responsabilidades, indicadores e metas de saúde, critérios de avaliação de desempenho, recursos financeiros que serão disponibilizados, forma de controle e fiscalização de sua execução e demais elementos necessários à implementação integrada das ações e serviços de saúde.



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

7. Assim informamos que está em vigor o Decreto Nº 4008-R, de 26 de agosto de 2016, publicado no Diário Oficial do Estado do Espírito Santo em 30/8/2016, disciplinando procedimentos adotados por **médicos** e odontólogos vinculados à Secretaria de Estado da saúde – SESA. O Artigo 2º cuida de **procedimentos** e medicamentos **não padronizados pelo SUS**. A **justificativa técnica** deverá ser apresentada por meio de ferramenta informatizada.

8. Este NAT recomenda que o médico assistente preencha o formulário criado pelo Decreto Nº 4008-R, de 26 de agosto de 2016, e que esse formulário, após preenchimento, seja apresentado aos requeridos, os quais deverão ser compelidos a darem tramitação ágil, com resposta em breve. Obs > link direto para o formulário: <http://saude.es.gov.br/Media/sesa/Judicialização/RELATORIO-MÉDICOFORMATADO-01%2004%202016atual-1.pdf>.

9. Quanto ao medicamento **Rivaroxabana 20 mg**, informamos que 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 pela paciente em tela.

10. 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**.

11. O emprego do tratamento ideal para TVP é para: evitar embolização; recanalização das veias envolvidas e prevenção da recorrência.

12. 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



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

ser feitas.

13. 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.

14. 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).

15. 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.

16. 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.**

17. 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



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

bem estabelecido, deve-se ter precauções na administração de rivaroxabana em pacientes com depuração de creatinina entre 15 e 30ml/min, doença hepática.

18. No presente caso, apesar de constar informação em laudo médico “devido a alterações hepáticas e possibilidades de coagulopatia, sugere não usar Varfarina”, não foram anexados aos autos informações técnicas pormenorizadas sobre a **utilização prévia dos medicamentos padronizados** (dose e período de uso), **falha terapêutica ou contraindicação de uso (absoluta), que justifique a disponibilização do medicamento ora pleiteado pela rede pública de saúde.**

19. Por exemplo não consta informação quanto a utilização prévia do medicamento Enoxaparina, também padronizado e disponível na rede pública para os casos de trombose venosa profunda.

21. Frente ao exposto e apesar do medicamento **Rivaroxabana (Xarelto®)** estar indicado para casos de trombose venosa profunda, considerando que não foi apresentado laudo médico com informações detalhadas sobre a utilização prévia do medicamento Enoxaparina (dose e período de uso), falha terapêutica ou contraindicação de uso (absoluta), este Núcleo entende que, com base apenas nos documentos anexados aos autos, não ficou demonstrada a impossibilidade da paciente se beneficiar da alternativa terapêutica padronizada na rede pública de saúde, **não tendo sido portanto contemplados os quesitos técnicos que justifiquem a disponibilização do referido medicamento para atendimento ao caso em tela neste momento.**

[REDACTED]

[REDACTED]



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



REFERÊNCIAS

FRANCO, R. F. TROMBOFILIAS HEREDITÁRIAS. Medicina, Simpósio: HEMOSTASIA E TROMBOSE. Capítulo III. Ribeirão Preto, 34: 248-257, jul./dez. 2001. Disponível em: http://www.fmrp.usp.br/revista/2001/vol34n3e4/trombofilias_hereditaria.pdf. Acesso em 04 dezembro 2019.

MARQUES, M.A. et al. Pesquisa de marcadores de trombofilia em eventos trombóticos arteriais e venosos: registro de 6 anos de investigação. J Vasc Bras 2009, vol. 8, Nº 3. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/jvb/v8n3/v8n3a07.pdf>. Acesso em 04 dezembro 2019.

BAPTISTA, A. V. Trombose venosa profunda e sua relação com trombofilias e neoplasias – estudo retrospectivo. Angiol Cir Vasc. Vol.8. no.3. Lisboa. Set. 2012. Disponível em: http://www.scielo.gpeari.mctes.pt/scielo.php?pid=S1646-706X2012000300002&script=sci_arttext. Acesso em 04 dezembro 2019.