



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

PARECER TÉCNICO/TJES/NAT Nº 619/2019

Vitória, 22 de abril de 2019

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

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da Vara Única de Vargem Alta – MM. Juiz de Direito Dr. João Pedro de Souza Netto – sobre o medicamento: **Pradaxa® (dabigatrana) 150 mg.**

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a Petição Inicial o Autor possui arritmia cardíaca, necessitando do medicamento Pradaxa® (dabigatrana) 150 mg. Relata que procurou a farmácia do Município de Vargem Alta, sendo informado que o medicamento é fornecido pelo Estado. Foi então solicitado o referido medicamento junto ao Estado em meados do ano passado, e até então a sua solicitação está em “análise”.
2. De acordo com documentos médicos anexados aos autos o paciente é portador de arritmia cardíaca (flutter atrial) e vem fazendo uso do medicamento Pradaxa® (dabigatrana) 150 mg. Foram realizados dois procedimentos de choque elétrico (desfibrilação), sem sucesso.
3. Consta prescrição do medicamento pleiteado.
4. Constam exames que comprovam o quadro de flutter atrial.
5. Consta exame laboratorial de creatinina e glicose.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – 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. Esta Portaria teve seus Art. 3º, 15º, 16º e 63º e anexos I, II, III e IV alterados e atualizados pela **Portaria GM/MS nº 3.439, de 11 de novembro de 2010** que regulamenta o elenco atual do CEAF.
4. A **Portaria GM/MS nº 1.555, de 30 de julho de 2013**, em seu art. 1º regulamenta e aprova as normas de financiamento e de execução do Componente Básico do Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, como parte da Política Nacional de



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

Assistência Farmacêutica do SUS. De acordo com o art. 3º, os financiamentos dos medicamentos deste Componente são de responsabilidade das três esferas de gestão, devendo ser aplicados os seguintes valores mínimos: União R\$ 5,10/habitante/ano; Estados no mínimo R\$ 2,36/habitante/ano; e os Municípios no mínimo R\$ 2,36/habitante/ano para a aquisição de medicamentos. Ainda, os recursos previstos na referida portaria não poderão custear medicamentos não-constantemente da RENAME vigente no SUS.

5. Com o objetivo de apoiar a execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, a Secretaria de Saúde do Estado do Espírito Santo e as Secretarias de Saúde dos Municípios desse estado pactuaram na CIB, através da **Resolução CIB nº 200/2013 de 02 de setembro de 2013**, o repasse e as normas para aquisição dos medicamentos pelos municípios. Conforme art. 2º, o incremento no financiamento estadual e municipal para o incentivo à assistência farmacêutica na atenção básica será realizado por adesão dos Municípios e seguirá proposta elaborada pela Secretaria de Estado da Saúde (SESA), conforme anexo I desta resolução. O valor total tripartite passa a ser de R\$ 12,00 habitante/ano para os Municípios que já aderiram ou que aderirem à proposta de aumento do financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica.

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



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

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.

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 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



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

- 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. Escores 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, 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



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

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 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).



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

DO PLEITO

1. **Pradaxa® 150 mg (Dabigatрана):** De acordo com a bula do medicamento, a dabigatрана atua inibindo diretamente a trombina, que é umas das responsáveis pela formação do coágulo sanguíneo. Seu início de ação é rápido, cerca de 2 horas após a administração.

1.1 A *Food and Drug Administration* (FDA), órgão que controla medicamentos nos Estados Unidos, liberou para comercialização a droga para aquela finalidade (prevenção de AVCi associado à FA) em Outubro de 2010.

1.2 Dabigatрана tornou-se disponível para venda no Brasil em 2010 (para prevenção de trombose venosa profunda/tromboembolismo venoso após cirurgia ortopédica) e, recentemente, em 2011, foi liberado para uso na FA.

1.3 Conforme bula do fabricante Boehringer Ingelheim, aprovada em 04/04/12 pela Anvisa, o dabigatрана possui indicação para prevenir a formação e migração de coágulos nas veias (tromboembolismo venoso) em pacientes submetidos à cirurgia ortopédica de grande porte, para prevenção do acidente vascular cerebral (derrame), embolia sistêmica (migração de coágulos do coração para a circulação, provocando obstrução de artérias) e ainda para redução do risco de morte em pacientes com fibrilação atrial (doença que altera o ritmo dos batimentos cardíacos).

III – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

1. Primeiramente cabe esclarecer que o medicamento **Dabigatрана 150mg** (princípio ativo do produto **Pradaxa®**) foi incluído na Lista Estadual complementar da REMEME, através da Portaria 007-R, publicada em 25/01/2013, para as indicações: profilaxia de trombose venosa profunda no pós-operatório imediato de cirurgia de artroplastia de quadril, ou joelho e **para fibrilação atrial não valvar**,



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

conforme os critérios de utilização definidos (“Protocolo Estadual”), para atendimento a todos os pacientes que comprovadamente necessitarem.

2. No presente caso, consta informação de que a esposa do Requerente fez solicitação do medicamento pretendido junto a rede estadual de saúde, porém não obteve resposta. Assim, após consulta ao banco de dados da SESA/GEAF, constatamos que o processo do Requerente foi aberto em 18/10/18 e até a presente data não foi avaliado.
3. Considerando o lapso temporal desde a abertura do processo (18/10/18), entende-se que cabe a SESA se manifestar quanto aos fatos narrados.
4. Ressalta-se que em casos que não versem sobre a natureza técnica da questão, e sim por demora na avaliação da solicitação de medicamento pelo poder público, seja ele Estadual ou Municipal, este Núcleo entende que a melhor forma de se resolver o conflito é **oficiar diretamente o ente envolvido para que preste informações sobre os fatos, no presente caso, a Secretaria Estadual de Saúde, por meio da Gerência Estadual de Assistência Farmacêutica.**

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

REFERÊNCIAS

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



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

Ministério da Saúde, 2018.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Diretrizes de Doença Coronariana Crônica. Angina estável. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 83, Supl 2, Setembro 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abc/v83s2/21516.pdf>>. Acesso em: 22 de abril 2019.

DUNCAN, B. B.; SCHMIDT, M. I.; GIUGLIANI, E. R.J. **Medicina Ambulatorial: consultas de atenção primária baseada em evidências**. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2004. p. 1094,1095.

CESAR, Luiz Antonio Machado. Corrente If e o controle da frequência cardíaca. **Arq. Bras. Cardiol.** [online]. 2007, vol.88, n.4, pp. e99-e102.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Diretrizes brasileiras de antiagregantes plaquetários e anticoagulantes em cardiologia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 101, n. 3, Supl. 3, Setembro 2013.

Tratamento anticoagulante de longa duração. *J. bras. pneumol.* [online]. 2010, vol.36, suppl.1, pp. 32-34. ISSN 1806-3713. Diretrizes Brasileiras de Antiagregantes Plaquetários e Anticoagulantes em Cardiologia. **Arq Bras Cardiol.** 2013; 101(3Supl.3): 1-93

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 64 p. – (Cadernos de Atenção Básica, n. 16) (Série A. Normas e Manuais Técnicos). Disponível em: <http://dab.saude.gov.br/docs/publicacoes/cadernos_ab/abcad16.pdf>. Acesso em: 22 de abril 2019.

ETEXILATO DE DABIGATRANA. Bula do medicamento Pradaxa®. Disponível em: <<http://www.boehringer.com.br/arquivos/pradaxa.pdf>>. Acesso em: 22 de abril 2019.