



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIAMENTO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0264/2019

Rio de Janeiro, 01 de abril de 2019.

Processo nº 5015690-48.2019.4.02.5101
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 8ª Turma Recursal – 1º Juiz Relator, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Enoxaparina 60mg** (Clexane®).

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração deste Parecer Técnico foram considerados os documentos médicos acostados ao Processo com data mais recente, de 2019.
2. De acordo com documentos médicos do Hospital Federal de Bonsucesso (Evento1_ANEXO3_pág. 6 a 8), emitidos em 24 de janeiro de 2019 e 17 de janeiro de 2019, pela médica [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), a Autora, 39 anos, **portadora de prótese metálica mitral e uso obrigatório de anticoagulante**. Realizou beta-HCG positivo e ultrassom obstétrico que confirmou gestação de seis semanas e três dias em 24 de janeiro de 2019. Relata que, devido à possível ação teratogênica da varfarina, este anticoagulante deve ser obrigatoriamente substituído por enoxaparina (heparina de baixo peso molecular) na dose de 60mg de 12/12h por via subcutânea, no primeiro trimestre e ao final da gestação. Desta forma, foi solicitado que o medicamento **Enoxaparina 60mg (uma ampola) de 12/12h por via subcutânea seja disponibilizado para a Autora, durante o período gestacional.**

II – ANÁLISE DA LEGISLAÇÃO

1. A Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica estão dispostas, respectivamente, na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada por diversas portarias, sendo a mais recente a Portaria nº 702/GM/MS, de 21 de março de 2018, e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 06 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, cuja alteração mais recente consta na Portaria nº 3.550/GM/MS, de 01º de novembro de 2018, dispõe, também, sobre as normas para o financiamento da assistência farmacêutica, promovendo a sua organização em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada pela Portaria nº 702/GM/MS, de 21 de março de 2018, considera, inclusive, as normas de execução dos Componentes Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

4. A Deliberação CIB-RJ nº 1.589, de 09 de fevereiro de 2012, relaciona os medicamentos disponíveis no âmbito do Estado do Rio de Janeiro e/ou Municípios definindo a Relação Estadual dos Medicamentos Essenciais (REME-RJ).
5. A Deliberação CIB-RJ nº 2.661, de 26 de dezembro de 2013 dispõe sobre as normas de financiamento e de execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 3º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
6. A Resolução SMS/RJ nº 3733 de 14 de junho de 2018, definiu o elenco de medicamentos, saneantes, antissépticos, vacinas e insumos padronizados para uso nas unidades da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, compreendendo os Componentes Básico, Hospitalar, Estratégico e Básico e Hospitalar, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.

DO QUADRO CLÍNICO

1. As cirurgias cardíacas vem tornando-se mais acessíveis à população, com crescimento do número de pacientes **portadores de prótese valvar cardíaca**. O risco de fenômenos tromboembólicos devido à **prótese valvar metálica** é de 3% nos pacientes que fazem acompanhamento e tratamento adequado da valvopatia e anticoagulação. A localização mitral da prótese metálica é aquela com maior risco de tromboembolismo, seguido da posição aórtica e tricúspide¹. Já foi demonstrado em grande número de publicações que pacientes portadores de próteses valvares cardíacas mecânicas devem ser mantidos continuamente anticoagulados, com objetivo de diminuir o risco de complicações tromboembólicas².

DO PLEITO

1. A Enoxaparina (Clexane[®]) é um medicamento do grupo das heparinas de baixo peso molecular, que diminuem o risco de desenvolvimento de trombose venosa profunda e sua consequência mais grave, a embolia pulmonar. Previne e trata estes dois quadros clínicos, evitando sua progressão ou recorrência³.

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente destaca-se que os documentos médicos considerados para elaboração deste Parecer Técnico constam no Processo relacionado ao presente processo, a saber: 5012825-52.2019.4.02.5101.

¹ GRUPO EDITORIAL MOREIRA JR. Fenômeno embólico em portador de prótese metálica de valva cardíaca. Disponível em: <http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=2147>. Acesso em: 01 abr. 2019.

² CAMPOS, N. L. K. L.; ANDRADE, R. R.; SILVA, M. A. M. Anticoagulação oral em portadores de próteses valvares cardíacas mecânicas. Experiência de dez anos. Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular, v. 25, n. 4, p. 457-465, 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-76382010000400008>. Acesso em: 01 abr. 2019.

³ Bula do medicamento Enoxaparina Sódica (Clexane[®]) por Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/consulta_buia/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=4595782017&pldAnexo=5453205>. Acesso em: 01 abr. 2019.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

2. Convém salientar que, de acordo com as Diretrizes Brasileiras de Antiagregantes Plaquetários e Anticoagulantes em Cardiologia (2013), em gestantes valvopatas com indicação de anticoagulação permanente (caso da Autora), as heparinas de baixo peso molecular (como enoxaparina) devem ser utilizadas do diagnóstico da gravidez até a 12ª semana de gestação, e então a partir da 36ª semana de gestação. Neste documento é declarado ainda que a varfarina corresponde a categoria de risco D para gestantes, devendo ser evitado principalmente no 1º e 3º trimestre de gestação⁴.
3. Conforme descrito em publicação de profissionais do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (2015), pacientes portadoras de prótese valvar metálica apresentam um risco estimado de 5% de trombose valvar durante a gestação e de mortalidade materna de 1,5% relacionada ao evento. Há controvérsias sobre o melhor esquema de anticoagulação durante a gravidez, parto e puerpério de mulheres portadoras de prótese valvar metálica. A recomendação à época, apoiada na literatura, vinha sendo para a substituição da varfarina sódica no primeiro trimestre da gravidez pela Heparina de baixo peso molecular (HBPM) até a 12ª semana de gestação. Após essa idade gestacional, deveria ser reintroduzida a varfarina até a 36ª semana de gestação e, posteriormente, esta deveria ser substituída novamente pela HBPM 24 horas antes do parto. No puerpério, devia-se usar HBPM com controle do fator Anti-Xa e posterior suspensão após atingir INR 3,0 com varfarina. Dados da literatura alertam para ineficácia do uso da heparina não fracionada subcutânea para prevenção de trombose de prótese valvar metálica durante a gravidez, devido às dificuldades de obtenção da anticoagulação eficaz, do seu controle e da aderência da paciente ao medicamento. Fatores que devem ser levados em consideração na decisão do melhor tratamento anticoagulante incluem preferências do paciente, expertise do médico assistente e disponibilidade de monitorização dos níveis dos medicamentos⁵.
4. Foi verificado ainda protocolo da Maternidade Escola Assis Chateaubriand – Universidade Federal do Ceará (EBSERH – Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares dos Hospitais Universitários Federais), de 2017, no qual encontram-se descritas algumas recomendações anticoagulação na gestação de pacientes portadores de próteses valvares mecânicas. Dentre estas, consta o mesmoprotocolo recomendado pelas Diretrizes Brasileiras de Antiagregantes Plaquetários e Anticoagulantes em Cardiologia (2013) e pelo Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (2015) que envolve o uso das heparinas de baixo peso molecular (como enoxaparina) devem ser utilizadas até a 12ª semana de gestação, reiniciar com anticoagulante oral (varfarina) e manter até a 35ª – 36ª semana; e então, a partir da 36ª semana de gestação, manter HBPM por via subcutânea nas doses descritas durante toda a gestação⁶.
5. Salienta-se que de acordo com protocolo de recomendação do órgão de saúde do Reino Unido (National Health Service – NHS), publicado em abril de 2016, a ser revisado em abril de 2020, a evidência em relação ao manejo ideal da gestação em

⁴ ARQUIVOS BRASILEIROS DE CARDIOLOGIA. Diretrizes Brasileiras de Antiagregantes Plaquetários e Anticoagulantes em Cardiologia. Sociedade Brasileira de Cardiologia, v. 101, n. 3, supl. 3, setembro 2013. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/abc/v101n3s3/v101n3s3.pdf>>. Acesso em: 01 abr. 2019.

⁵ GARCEZ, J. D., et al. Manejo do paciente com prótese valvar metálica no período gravídico puerperal. Arq Bras Cardio, v. 105, n. 4, p. 426-429, 2015. Disponível em: < http://www.scielo.br/pdf/abc/v105n4/pt_0066-782X-abc-105-04-0426.pdf>. Acesso em: 01 abr. 2019.

⁶ EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES – EBSERH. Maternidade Escola Assis Chateaubriand – Universidade Federal do Ceará, 2017. Disponível em: <http://www2.ebserh.gov.br/documents/214336/1109086/PRO_OBS.004+-+CARDIOPATIA+NA+GESTA%C3%87%C3%83O.pdf/9f06a96e-b54a-480c-9faf-d800bdd40cb1>. Acesso em: 29 mar. 2019.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

mulheres com válvulas cardíacas mecânicas é limitada. Não há consenso em relação ao método mais adequado de anticoagulação e nenhum ensaio clínico randomizado foi realizado. Todas as opções de tratamento são associadas com riscos para a mãe e o feto, e o manejo deve ser planejado de maneira individual, por meio da discussão entre a gestante e a equipe multiprofissional. Foram relatadas diversas opções de tratamento, e seus respectivos riscos, como por exemplo:

- Varfarina até 36 semanas de gestação, seguido de Heparina de baixo peso molecular (como enoxaparina) até o parto para minimizar o risco fetal e de hemorragia materna

Para a mãe: menor risco de trombose da valva (2.4%).

Para o feto: redução do número de nascidos vivos, em relação ao uso de heparina de baixo peso molecular no primeiro trimestre.

- Heparina de baixo peso molecular (enoxaparina) durante toda a gestação

Para a mãe: risco de trombose da valva de até 10%.

Para o feto: não há transferência transplacentária durante a gestação.

- Heparina de baixo peso molecular (enoxaparina) até a 13ª semana de gestação, Varfarina em seguida até a 36ª semana, em seguida Heparina de baixo peso molecular até o parto

Para a mãe: risco de trombose da valva maior do que com uso apenas da varfarina

Para o feto: Primeiro trimestre – não há transferência transplacentária

Melhor taxa de nascidos vivos do que o esquema que emprega varfarina no primeiro trimestre⁷.

6. Elucida-se que ainda não existe Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas, emitido pelo Ministério da Saúde⁸, que verse sobre a anticoagulação na gestação com pacientes valvulopatia com prótese metálica da válvula mitral – quadro clínico que acomete a Autora e, portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.

7. Acrescenta-se que o medicamento pleiteado Enoxaparina ainda não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC para anticoagulação na gestação com pacientes valvulopatia com prótese metálica da válvula mitral, situação clínica que acomete a Autora⁹.

8. Ressalta-se que no documento médico mais recente acostado ao processo (Evento1_ANEXO3_págs. 6 a 8), consta que a médica assistente considera os riscos teratogênicos da Varfarina e indica o tratamento com enoxaparina "...na dose de 60mg

⁷ REINO UNIDO. National Health Service – NHS. Clinical Guideline – Anticoagulation strategies for mechanical heart valves during pregnancy and the postpartum period. Disponível em: <http://www.uhbristol.nhs.uk/media/2671097/guideline_anticoagulation_strategies_for_mechanical_heart_valves_in_pregnancy_2016.pdf>. Acesso em: 01 abr. 2019.

⁸ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 01 abr. 2019.

⁹ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/>>. Acesso em: 01 abr. 2019.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

12/12h via subcutânea no primeiro trimestre e ao final da gestação..., recomendação presente em diversas publicações de referência aqui relatadas. Portanto, informa-se que, neste caso, o medicamento pleiteado **Enoxaparina 60mg** (Clexane®) **está indicado** para o quadro clínico da Autora - manejo da prevenção do tromboembolismo em gestante portadora de prótese valvar metálica durante o primeiro trimestre e ao final da gestação.

9. Cabe mencionar que foi relatado que a Autora, em 24 de janeiro de 2019, encontrava-se com seis semanas e três dias de gestação (Evento1_ANEXO3_pág. 7). Portanto, na data de hoje, já completou o primeiro trimestre de gestação, restando a realização do tratamento com o pleito **Enoxaparina apenas para o final da gestação**. Destaca-se que a médica assistente **não definiu** com quantas semanas a terapêutica com Enoxaparina deve ser reiniciada.

10. Cumpre informar que a Enoxaparina 40mg e 20mg (à Autora foi prescrito 60mg) **pode ser utilizada tanto em nível ambulatorial (domiciliar) como hospitalar**. Contudo, a Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, por meio da REMUME-RIO 2018, disponibiliza **Enoxaparina em nível hospitalar**, somente para pacientes internados nas unidades próprias da rede municipal de saúde do Rio de Janeiro, conforme o perfil assistencial das mesmas. **Portanto, o fornecimento do medicamento pleiteado para pacientes ambulatoriais, pela via administrativa, é inviável, como no caso da Autora.**

É o parecer.

À 8ª Turma Recursal – 1º Juiz Relator, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

JULIANA PEREIRA DE CASTRO
Farmacêutica
CRF- RJ 22.383

LUCIANA MANHENTE DE CARVALHO
SORIANO
Médica
CRM RJ 52.85062-4

RACHEL DE SOUSA AUGUSTO
Farmacêutica
CRF- RJ 8626
Mat.: 5516-0

MARCELA MACHADO DURAQ
Assistente de Coordenação
CRF- RJ 11517
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ
Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02