



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

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0426/2019

Rio de Janeiro, 15 de maio de 2019.

Processo nº 5003344-05.2019.4.02.5121,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **15º Juizado Especial Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Enoxaparina 60mg** (Clexane®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documento do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (Evento 1_ANEXO2, pág. 11), emitido em 01 de abril de 2019, pelo reumatologista (CREMERJ) , a Autora, 57 anos, está em tratamento ambulatorial devido a **síndrome do anticorpo antifosfolípideo**, uma trombofilia, isto é, provoca trombozes em quaisquer vasos, arteriais ou venosos, e em qualquer local do organismo, sem existir exames que prevejam onde ocorrerão e qual a intensidade das lesões. O único tratamento é a anticoagulação plena que pode ser realizada utilizando-se medicamento oral (Varfarina) ou injetável - subcutâneo (heparina de baixo peso molecular) de forma contínua.

2. Tem forma grave com alterações de imagem (tomografia computadorizada demonstrando lesão antiga em mesencéfalo) devido a **acidente vascular encefálico** (já teve três episódios isquêmicos e um hemorrágico). Estava em uso de anticoagulação oral (Varfarina), mas tal medicamento é difícil de ser usado, sobretudo devido aos distúrbios cognitivos que a Autora já apresenta, assim sendo, não consegue manter um limiar correto de anticoagulação, correndo risco de fazer novos episódios trombóticos ou hemorrágicos, cerebrais ou em quaisquer outros órgãos.

3. A falta de um tratamento adequado leva a risco de vida continuamente. Como a Riofarma não libera nenhum tipo de **heparina de baixo peso molecular**, foi solicitada liberação da **heparina de baixo peso molecular 60mg** (utilizar **60mg** ao dia, por via subcutânea) de forma urgentíssima, para uso por tempo indeterminado, com risco de vida se não usar o medicamento. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **D68.8 – Outros defeitos especificados da coagulação.**

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,



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

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.

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-RIJ), em consonância com as legislações supramencionadas.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **Síndrome do Anticorpo Antifosfolípideo (SAF)** é uma doença sistêmica autoimune caracterizada por trombose arterial e venosa, morbidade gestacional e presença de níveis séricos de anticorpos antifosfolípeos elevados e persistentemente positivos. Hoje é reconhecida como a causa mais frequente de trombofilia adquirida associada a tromboses venosas e arteriais. A classificação atual idealizada para fins de inclusão em protocolos de pesquisa clínica, mas frequentemente utilizada no dia a dia para estabelecer o diagnóstico da SAF e indicar um tratamento, foi revisada em 2006 e requer a presença de um critério clínico e um critério laboratorial. Dentre os critérios clínicos está: Trombose vascular (um ou mais episódios de trombose arterial, venosa ou de pequenos vasos em qualquer órgão ou tecido confirmados por Doppler ou histopatologia, que exclua vasculite)¹.

2. O **AVE (acidente vascular encefálico)** ou AVC (acidente vascular cerebral) é o equivalente do termo genérico inglês stroke, que descreve apenas o comprometimento funcional neurológico. As causas e, daí, as formas, de AVE são anóxico-iscêmicas

¹DANOWSKI, Adriana et al. Diretrizes para o tratamento da síndrome do anticorpo antifosfolípideo. Rev. Bras. Reumatol., São Paulo, v. 53, n. 2, p. 184-192, Apr. 2013. Disponível em: <
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042013000200005>. Acesso em: 14 mai. 2019.



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

(resultado da falência vasogênica para suprir adequadamente o tecido cerebral de oxigênio e substratos) e hemorrágicas (resultado do extravasamento de sangue para dentro ou para o entorno das estruturas do sistema nervoso central). Os subtipos isquêmicos são lacunares, ateroscleróticos e embólicos, e os hemorrágicos são intraparenquimatosos e subaracnóide. A aterosclerose é a principal causa de AVE². O AVE provoca alterações e deixa sequelas, muitas vezes incapacitantes relacionadas à marcha, aos movimentos dos membros, à espasticidade, ao controle esfíncteriano, à realização das atividades da vida diária, aos cuidados pessoais, à linguagem, à alimentação, à função cognitiva, à atividade sexual, à depressão, à atividade profissional, à condução de veículos e às atividades de lazer, podendo comprometer a vida dos indivíduos de forma intensa e global³.

DO PLEITO

1. A **Enoxaparina** (Clexane[®]) é uma heparina de baixo peso molecular que possui atividade anti-fatores Xa/IIa da cascata de coagulação, possui propriedades antitrombótica e anti-inflamatória. Está indicado nas seguintes situações clínicas: tratamento da trombose venosa profunda com ou sem embolismo pulmonar; tratamento da angina instável e infarto do miocárdio sem elevação do segmento ST, administrado concomitantemente ao ácido acetilsalicílico; tratamento do infarto agudo do miocárdio com elevação do segmento ST, incluindo pacientes a serem tratados clinicamente ou com subsequente intervenção coronariana percutânea; profilaxia do tromboembolismo venoso em particular aqueles associados a cirurgia ortopédica ou a cirurgia geral; profilaxia do tromboembolismo venoso em pacientes acamados devido a doenças agudas incluindo insuficiência cardíaca, falência respiratória, infecções severas e doenças reumáticas; prevenção da formação de trombo na circulação extracorpórea durante a hemodiálise⁴.

III – CONCLUSÃO

1. É importante esclarecer que embora à inicial tenha sido pleiteado **Enoxaparina** (Clexane[®]) (Evento 1, INIC 1, Pág. 7), o médico assistente prescreve uma classe de medicamento, a saber **heparina de baixo peso molecular** (Evento 1, Anexo 2, Pág. 11), sem especificar um princípio ativo em específico.

2. Há várias heparinas fracionadas, também chamadas de baixo peso molecular, disponíveis no mercado, como **enoxaparina**, nadroparina, certoparina, longiparina, dalteparina, ardeparina, bemiparina, reviparina e tinzaparina.⁵

² CHAVES, M. L. F. Acidente vascular encefálico: conceituação e fatores de risco. Rev. Bras. Hipertens. Porto Alegre, v.7, n.4, p.372-382, 2000. Disponível em: <<http://departamentos.cardiol.br/dha/revista/7-4/012.pdf>>. Acesso em: 14 mai. 2019.

³ CRUZ, K. C. T.; DIOGO, M. J. E. Avaliação da capacidade funcional de idosos com acidente vascular encefálico. Acta Paulista de Enfermagem, São Paulo, v. 22, n. 5, p.666-672, set/out. 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-21002009000500011&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 14 mai. 2019.

⁴ Bula do medicamento Enoxaparina Sódica (Clexane[®]) por Sanofi- Aventis Farmacêutica Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=4595782017&pldAnexo=5453205>. Acesso em: 14 mai. 2019.

⁵ Wannmacher, L. Heparinas de baixo peso molecular: evidências que fundamentam indicações. Uso racional de medicamentos: temas selecionados, v.4, n.2, jan/2007. Disponível em:



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

3. Nesse sentido, afirma-se que a responsabilidade pela indicação do melhor tratamento para a Autora é o médico que a assiste, cabendo exclusivamente a este profissional a escolha do princípio ativo mais apropriado para suas características clínicas e laboratoriais. Portanto, **sugere-se emissão de novo documento médico que expresse claramente o nome do medicamento, dose, posologia e previsão de tempo de uso**, para que este Núcleo possa inferir com segurança sobre a indicação.

4. No que tange à disponibilização através do SUS do medicamento pleiteado, insta mencionar que **Enoxaparina 60mg (Clexane[®]) não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, por via administrativa, no âmbito do Município de Rio de Janeiro e do Estado do Rio de Janeiro, **para a doença da Autora**.

5. Destaca-se que **Enoxaparina (Clexane[®]) ainda não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC⁶** para o tratamento de **D68.8 – Outros defeitos especificados da coagulação**, quadro clínico apresentado pela Autora.

6. **O tratamento da Síndrome do Anticorpo Antifosfolípideo (SAF) ainda é sujeito a controvérsias, já que qualquer decisão terapêutica potencialmente confronta-se com risco de uma cobertura antitrombótica insuficiente ou excessiva associada a anticoagulação e a seus principais efeitos adversos.** Atualmente, a indicação de uso perene de anticoagulação oral em casos de trombose arterial, venosa ou microcirculatória é consensual, mas sua intensidade e possibilidade de interrupção ainda são discutidas. Os novos agentes anticoagulantes (rivaroxabana e dabigatrana), que têm indicação na prevenção de AVE e embolia sistêmica em pacientes com fibrilação atrial não valvular após artroplastia de quadril ou do joelho, ainda estão sendo estudados em pacientes com SAF, e os resultados de estudos em curto e médio prazo são esperados em breve. Certamente, novos agentes anticoagulantes que não requerem monitoramento e com menor risco de sangramento são de grande interesse. Uma vez comprovada sua eficácia e segurança, consolidarão seu lugar no arsenal do tratamento da SAF. A presença de trombose venosa, arterial ou de pequenos vasos é a característica principal dessa doença e a principal causa de morte nesses pacientes, com vasos de qualquer calibre e qualquer local podendo ser acometidos. Os eventos mais frequentemente relatados são: trombose venosa profunda, embolia pulmonar e **acidente vascular encefálico (AVE)**. Elevado risco de recorrência é descrito em pacientes com SAF não tratados. Pacientes com SAF e antecedente de trombose venosa devem permanecer anticoagulados por tempo indeterminado, tendo como meta INR entre 2,0 e 3,0¹. Os pacientes com diagnóstico de **Síndrome do Anticorpo Antifosfolípideo (SAF)** ou aqueles que possuem apenas os exames positivos, sem manifestações clínicas, devem ser orientados quanto ao controle de fatores de risco conhecidos para trombose, como: obesidade, diabetes, dislipidemia, hipertensão arterial e tabagismo. É consenso que as tromboses arteriais ou venosas serão tratadas com anticoagulante, como a **Varfarina** ou **heparinas não fracionada e de baixo peso molecular**. O tratamento é feito pela vida toda e o alvo terapêutico é determinado pelo resultado de um

¹https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_docman&view=download&alias=508-heparinas-baixo-peso-molecular-v-4-n-2-2006-8&category_slug=uso-racional-medicamentos-685&Itemid=965. Acesso em: 15 mai. 2019.
⁶Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#E>>. Acesso em: 14 mai. 2019.



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

exame de coagulação – o INR. O INR deverá estar entre 2-3 para pacientes que tiveram trombose venosa e entre 3-4 para trombozes arteriais⁷.

7. Quanto ao questionamento se *há alternativa terapêutica prevista para o SUS, de eficácia comprovada, para o tratamento da autora*, ressalta-se que até o momento **não se encontra disponível Protocolo Clínico do Ministério da Saúde para o tratamento da D68.8 – Outros defeitos especificados da coagulação**, e, portanto, **não há lista oficial de medicamentos** que possam ser implementados nestas circunstâncias⁸.

8. Entretanto, segundo literatura exposta no parágrafo 6 desta Conclusão, observa-se que a Autora já fez uso de Varfarina (Evento 1, Anexo 2, Pág. 11), possível de ser usada em seu tratamento, e disponível no SUS. Todavia, conforme abordado em relato médico (Evento 1, Anexo 2, Pág. 11), a Requerente tem dificuldade de manter uso de Varfarina devido ao distúrbio cognitivo, e seu uso errado desencadeia a manutenção de limiar incorreto da anticoagulação necessária.

9. Em atenção ao questionamento do Despacho Judicial (Evento 3) se o medicamento requerido possui similar ou genérico, elucida-se que diversas marcas comerciais são compostas pelo princípio ativo **Enoxaparina 60mg**, e possuem registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

É o parecer.

Ao 15º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, 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

CHEILA TOBIAS-DA HORA BASTOS
Farmacêutica
CRF-RJ 14960

MARCIA LUZIA TRINDADE
MARQUES
Farmacêutica
CRF-RJ 13615
ID 5.004.792-2

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

⁷SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA. Síndrome de Antifosfolípide. Disponível em:

<<https://www.reumatologia.org.br/orientacoes-ao-paciente/sindrome-antifosfolipide/>>. Acesso em: 14 mai. 2019.

⁸BRASIL. Ministério da Saúde. Portal da Saúde – Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes#O>>. Acesso em: 14 mai. 2019.