



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 0808/2019

Rio de Janeiro, 20 de agosto de 2019.

Processo nº 5006700-08.2019.4.02.5121
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **14º Juizado Especial Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto aos medicamentos **Enoxaparina 20mg e 40mg** (Versa[®]) e **Didrogesteron 10mg** (Duphaston[®]).

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração do presente Parecer Técnico foram considerados os documentos médicos legíveis, datados e com identificação do profissional emissor.
2. De acordo com documento médico do Instituto Fernandes Figueira (Evento1_ANEXO2_pág. 4), emitido em 22 de novembro de 2018 pelo médico a Autora apresenta histórico de dois **abortos de repetição**, no 1º trimestre. **Heterozigoto para gene Leyden, e gene PAI 1 4G/5G**. Foi indicado o uso de **Enoxaparina 20mg** a partir da ovulação e **40mg/dia** na gestação.
3. Conforme observado em Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos (Evento1_ANEXO2_pág. 6), emitido em 24 de janeiro de 2019 pelo médico supramencionado, a Autora apresenta histórico de dois **abortos de repetição, heterozigoto para gene Leyden, e gene PAI 1 4G/5G**. Foi indicado **Enoxaparina 40mg**, 30 unidades ao mês. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **N96 – Abortamento habitual**.
4. Acostado ao Processo encontra-se laudo do Instituto Fernandes Figueira (Evento1_ANEXO4_pág. 12), emitido em 06 de junho de 2019 pelo médico supramencionado, no qual foi relatado que a Autora apresenta histórico de **abortos de repetição**. Nos exames foi evidenciada **trombofilia** por a Autora apresentar **gene PAI-1 4G/5G e ser heterozigoto para o gene Leyden**. Foi indicado o uso de:
 - **Enoxaparina 40mg** – da ovulação até o final da gestação, diariamente;
 - **Ácido Acetilsalicílico 10mg** – um ao dia;
 - **Didrogesteron 10mg** (Duphaston[®]) – 02 comprimidos ao dia da ovulação até a 12ª semana.
5. De acordo com Formulário Médico da Defensoria Pública da União (Evento1_ANEXO4_págs. 15-19) e Formulário Médico da Câmara de Resolução de Litígios de Saúde (Evento1_ANEXO4_pág. 20-25), preenchidos em 06 de junho de 2019 pelo



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

profissional supracitado, a Autora apresenta histórico de **aborto de repetição** e **trombofilia**. Foram prescritos **Enoxaparina 40mg** (uso diário da ovulação ao término da gestação), **Ácido Acetilsalicílico 10mg** (um comprimido ao dia no período mencionado) e **Didrogesteron 10mg** (Duphaston® - 20mg no primeiro trimestre da gestação). A situação configura urgência e caso a Autora não seja submetida ao tratamento indicado podem ocorrer abortos repetidos. Foram mencionadas as seguintes Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **N96 – Abortamento habitual** e **O22.3 – Flebotrombose profunda na gravidez**.

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.
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 5.743, de 14 de março de 2019 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 4º, 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. A **trombofilia** é definida como **tendência à trombose**, que pode ocorrer em idade precoce, ser recorrente e/ou migratória. Classicamente, é dividida em adquirida,



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

representada principalmente pela síndrome antifosfolípide (SAF) e **hereditária** (decorrente da presença de mutações em fatores envolvidos com a coagulação, que levam à tendência de trombose). São indicações para investigação a ocorrência passada ou recente de qualquer evento trombótico, aborto recorrente, óbito fetal, pré-eclâmpsia, eclâmpsia, descolamento prematuro de placenta e restrição de crescimento fetal grave, além de história familiar. Muitas vezes a gestação é a única oportunidade para a investigação destes fatores¹.

2. As **trombofilias hereditárias** que predisõem à trombose por promover excessiva coagulação ou prejuízo da anticoagulação, incluem o **fator V de Leiden (FVL)**, a mutação do gene da protrombina G20210A, a mutação do gene da Metilenotetrahidrofolato Redutase (MTHFR), como A1298C e C677T, deficiência da antitrombina (AT), deficiência de proteína C (PC) e deficiência de proteína S (PS). Os defeitos trombofílicos avaliados são responsáveis por 50% das tromboses em gestantes e puérperas, apesar de encontrados coletivamente em 15% da população ocidental².

3. Fatores genéticos e adquiridos podem influenciar a expressão fenotípica da trombofilia hereditária. A Hipofibrinólise devida ao excesso do PAI-1 (inibidor do ativador do plasminogênio-1) pode ser encontrada em pacientes com trombose venosa profunda e o **polimorfismo 4G/5G** do gene PAI-1 pode modular a síntese do PAI-1. Em comparação com pacientes saudáveis, os níveis do PAI-1 foram maiores em pacientes com trombofilia sintomática e associados ao polimorfismo 4G/5G. Em conclusão, o polimorfismo 4G/5G pode influenciar a expressão do PAI-1 e o risco de trombose em pacientes com trombofilia hereditária³.

4. O risco de **trombose na gravidez** é considerado maior durante o terceiro trimestre da gestação e, especialmente, no puerpério (até seis semanas pós-parto), entretanto, estudos prospectivos usando testes diagnósticos objetivos não mostraram quaisquer diferenças entre a frequência de trombose e os trimestres das gestações. Análises recentes demonstram, da mesma forma, que a trombose na gestação é, pelo menos, tão comum quanto à trombose no pós-parto⁴.

DO PLEITO

1. A **Enoxaparina** 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 estas duas situações

¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Manual Técnico de Gestação de Alto Risco. 5ª Edição, Série A. Normas e Manuais Técnicos. Brasília – DF. 2010. Disponível em: < http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/gestacao_alto_risco.htm >. Acesso em: 16 ago. 2019.

² OLIVEIRA, A. L. M. L. Trombofilias maternas hereditárias com e sem tromboembolismo venoso: resultados maternos e neonatais. 2010. Dissertação (Mestrado em Obstetrícia e Ginecologia) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5139/tde-25082010-112901/>>. Acesso em: 16 ago. 2019.

³ SARTORI MT., DANESIN C., SAGGIORATO G., et al, The PAI-1 gene 4G/5G polymorphism and deep vein thrombosis inpatients with inherited thrombophilia, Clin Appl Thromb Hemost 2003, Oct; 9(4): 299-307. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14653439>>. Acesso em 16 ago. 2019.

⁴ KALIL, J.A. et al. Investigação da trombose venosa na gravidez. Jornal Vascular Brasileiro, v.7, n.1, p.28-37, 2008. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jvb/v7n1/v7n1a06.pdf>>. Acesso em: 16 ago. 2019.



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

clínicas, evitando sua progressão ou recorrência. Além disso, também está indicada para profilaxia do tromboembolismo venoso⁵.

2. **Didrogesterona 10mg (Duphaston[®])** é um progestagênio ativo por via oral que produz um endométrio completamente secretório em um útero sensibilizado por estrogênio, e assim, oferecendo proteção contra o aumento do risco de hiperplasia endometrial e/ou carcinogênese induzido pelo estrogênio. Está indicado para o tratamento de deficiências de progesterona, tais como: tratamento da dismenorreia, tratamento da endometriose, tratamento da amenorreia secundária, tratamento de ciclos irregulares, tratamento do sangramento uterino disfuncional, tratamento da síndrome pré-menstrual, tratamento de aborto habitual ou ameaça de aborto, tratamento de infertilidade devido à insuficiência lútea, suporte ou suplementação da fase lútea durante ciclos de fertilização obtidos por tecnologias de reprodução assistida. Além disso, está indicado na terapia de reposição hormonal em mulheres com distúrbios devido à menopausa naturalmente ou cirurgicamente induzida com útero intacto⁶.

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente esclarece-se que a implementação de tratamento baseado na utilização de Enoxaparina (HBPM) em gestantes com trombofilias com desfechos obstétricos prévios adversos ocasionou melhora no prognóstico perinatal das gestações subsequentes, com redução na taxa de abortos e óbitos fetais ou perinatais e aumento do número de nascidos a termo⁷.

2. Cabe informar que o Manual Técnico sobre Gestação de Alto Risco do Ministério da Saúde, recomenda o uso de Heparina de baixo peso molecular em gestantes com trombofilia hereditária como profilaxia. O uso da heparina de baixo peso molecular deve ser interrompido 24 horas antes do parto e ser reiniciado de 8 a 12 horas após o parto. A heparina deve ser mantida, na mesma dose, por seis semanas no puerpério⁸.

3. Diante do exposto, e tendo em vista a condição clínica da Autora relatada em documentos médicos (Evento1_ANEXO2_págs. 4 e 6 e Evento1_ANEXO4_pág. 12, 15-19 e 20-25), informa-se que os medicamentos pleiteados **Enoxaparina (Versa[®])** e **Didrogesterona (Duphaston[®])** estão indicados para o manejo da situação clínica que acomete a Autora.

⁵ Bula do medicamento Enoxaparina Sódica (Versa[®]) por Eurofarma Laboratórios S.A. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/fmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=48422018&pIdAnexo=10413120>. Acesso em: 16 ago 2019.

⁶ Bula do medicamento Didrogesterona (Duphaston[®]) por Abbott Laboratórios do Brasil Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/fmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=6114222019&pIdAnexo=11286934>. Acesso em: 16 ago. 2019.

⁷ FIGUEIRÓ-FILHO, E.A., et al. Eficácia de intervenção com enoxaparina baseada em sistema de pontuação nos desfechos perinatais de gestantes com trombofilias. Rev Bras Ginecol Obstet, v. 34, n. 10, p. 459-465, 2012. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v34n10/a05v34n10.pdf>>. Acesso em: 16 ago. 2019.

⁸ BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Manual Técnico de Gestação de Alto Risco. 5ª Edição, Série A. Normas e Manuais Técnicos. Brasília – DF, 2010. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/gestacao_alto_risco.pdf>. Acesso em: 16 ago. 2019.



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

4. Contudo, convém elucidar que os medicamentos supramencionados foram prescritos e pleiteados de maneiras divergentes, a saber:

4.1 Evento1_INIC1_págs. 7 e 8 – petição inicial:

- **Enoxaparina 20mg** – nos primeiros 15 dias da gestação;
- **Enoxaparina 40mg** – após 15 dias, uma vez ao dia até o término do período gestacional;
- **Didrogesterona** (Duphaston[®]) – conforme laudo médico.

4.2 Evento1_ANEXO2_pág. 4 – laudo médico:

- **Enoxaparina 20mg** – a partir da ovulação;
- **Enoxaparina 40mg** – 40mg por dia na gestação.

4.3 Evento1_ANEXO2_pág. 6 – laudo CEAF:

- **Enoxaparina 40mg** (30 unidades ao mês).

4.4 Evento1_ANEXO4_pág. 12 – laudo médico:

- **Enoxaparina 40mg** – 40mg por dia da ovulação até o final da gestação;
- **Didrogesterona** (Duphaston[®]) – 20mg ao dia da ovulação até a 12^a semana de gestação.

4.5 Evento1_ANEXO4_pág. 16 – formulário DPU:

- **Enoxaparina 40mg** – 40mg por dia da ovulação até o término da gestação;
- **Didrogesterona** (Duphaston[®]) – 20mg ao dia no primeiro trimestre da gestação.

5. Tendo em vista o exposto, a fim de garantir o tratamento mais adequado para a Autora, é essencial que o médico assistente esclareça quais medicamentos são atualmente necessários para o tratamento da condição clínica que a acomete, e suas respectivas posologias.

6. Quanto à disponibilização dos medicamentos pleiteados através do SUS, esclarece-se que a **Enoxaparina Sódica 40mg** foi incorporada ao SUS para o tratamento de gestantes com trombofilia, conforme disposto na Portaria SCTIE/MS nº 10, de 24 de janeiro de 2018⁹. Porém, conforme determina o art. 25 do Decreto 7.646/2011, há um prazo

⁹ Portaria SCTIE/MS nº 10, de 24 de janeiro de 2018. Torna pública a decisão de incorporar a enoxaparina sódica 40mg/0,4mL para o tratamento de gestantes com trombofilia no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS.



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

de 180 dias, a partir da data de publicação, para efetivar a oferta no SUS. Entretanto, após consulta ao Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS – SIGTAP, na competência de 08/2019, constatou-se que a **Enoxaparina 40mg ainda não integra** nenhuma relação oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS que possibilite o acesso ao medicamento em nível ambulatorial no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro;

7. Quanto a **Didrogesterona 10mg** (Duphaston[®]) até o momento não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC¹⁰ para o tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora.

8. Deste modo, **Didrogesterona 10mg e Enoxaparina 20mg não integram** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação ambulatorial através do SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.

9. Insta dizer que a **Enoxaparina Sódica** 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 Sódica nas concentrações de 20mg, 40mg e 80mg 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.**

10. Salienta-se que os medicamentos pleiteados são contraindicados nas seguintes situações:

10.1. **Enoxaparina 20mg e 40mg** (Versa[®])

Contraindicado em caso de hipersensibilidade à enoxaparina sódica, à heparina e seus derivados, inclusive outras heparinas de baixo peso molecular, e em caso de hemorragias ativas de grande porte e condições com alto risco de desenvolvimento de hemorragia incontrolável, incluindo acidente vascular cerebral hemorrágico recente⁵;

10.2. **Didrogesterona 10mg** (Duphaston[®])

Contraindicado em homens, e contraindicado em mulheres nas seguintes situações: em caso de hipersensibilidade conhecida à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes, neoplasia suspeita ou diagnosticada dependente de progesterônio (ex: meningioma), sangramento vaginal não diagnosticado, nos casos em que é contraindicado o uso de estrogênio mesmo que em combinação com a didrogesterona. Além disso, o suporte à fase lútea como parte de um tratamento de Tecnologia de Reprodução Assistida (TRA) deve ser descontinuado após o diagnóstico de aborto⁶.

Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/Portaria/2018/PortariasSCTIE-3a10_2018.pdf>. Acesso em: 16 ago. 2019.

¹⁰Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/> >. Acesso em: 16 ago. 2019.



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

11. Por fim, ressalta-se que informações referentes ao preço de medicamentos não constam no escopo de atuação deste Núcleo.

É o parecer.

Ao 14º 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

MARCELA MAGHADO 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

ESTADO DO RIO DE JANEIRO