



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0714/2023

Rio de Janeiro, 05 de junho de 2023.

Processo nº 5005670-08.2023.4.02.5117,
ajuizado por .

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **4ª Vara Federal** de São Gonçalo, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Enoxaparina Sódica 60mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos do Hospital Universitário Antônio Pedro (Evento 1_ANEXO2_Página 11 e Evento 1_ANEXO3_Página 3), emitidos em 29 de março e 26 de abril de 2023, pela médica , a Autora, de 30 anos de idade, casada, com prole constituída por 2 filhos vivos e com histórico de **2 perdas gestacionais não provocadas**, sendo a primeira em 2011, com 6 semanas de gestação, e a segunda em 2018, com 15 semanas de gestação. Durante a internação, em 2018, para o procedimento de curetagem do feto, devido a morte intrauterina, evolui com sepse e 6 crises convulsivas (enquanto esteve internada), bem como teve crises subsequentes após a internação, motivando o início de terapia contínua com medicamentos anti-epiléticos. Inicialmente o tratamento foi realizado com Carbamazepina, mas não foi suficiente para o controle adequado das crises – motivo pelo qual, atualmente, o tratamento é realizado com Levetiracetam 250mg, Lamotrigina 100mg e Clobazam 10mg. Em janeiro de 2022, apresentou **acidente vascular cerebral isquêmico**, tendo como sintoma e sequela **hemiplegia fáscio-braquial-crural à esquerda**. Iniciou-se a investigação de trombofilia, que levou ao diagnóstico de **síndrome do anticorpo antifosfolípídeo (SAF)**, tendo realizado tratamento com Varfarina, mas houve falha do medicamento em muitos momentos, por não alcançar o objetivo desejado – anticoagulação, sobretudo pela interação com os diversos fármacos anti-epiléticos em uso. Mesmo em uso da Varfarina, apresentou **trombose venosa profunda** em membros inferiores e, em junho de 2022, evoluiu com tromboembolismo pulmonar, motivando internação hospitalar e levando-a à **dispneia** e **baixa saturação de oxigênio**, tendo que fazer uso de oxigenoterapia domiciliar.

2. Em janeiro de 2023, foi internada na referida instituição por suspeita de ataque isquêmico transitório, devido ao surgimento de **disartria** e **fraqueza em membros**. Segundo o exame de tomografia computadorizada de crânio realizado, aparenta ter nova lesão isquêmica, configurando possível novo **AVC isquêmico**. Também foi descoberto o diagnóstico de **hipotireoidismo**, com necessidade de uso contínuo de hormônio tireoideado, e de **lúpus eritematoso sistêmico**, que agrava os sintomas de SAF, aumenta risco de eventos vasculares cerebrais e que levou à **pleurite**, agravando seus sintomas respiratórios e desencadeou **artrite**, comprometendo gravemente a sua qualidade de vida. Devido ao alto risco de morte por SAF foi prescrito o tratamento de anticoagulação com **Enoxaparina Sódica 60mg** (Clexane®) – 1 seringa, via subcutânea, de 12 em 12 horas (uso contínuo), sendo a única opção em literatura médica, até o momento aprovada, para os casos de falha terapêutica com Varfarina. Códigos da Classificação Internacional de Doenças mencionados: **D68.8 – outros defeitos especificados da coagulação; I64**



– acidente vascular cerebral, não especificado; G40 – epilepsia; e M32.1 – lúpus eritematoso disseminado [sistêmico] com comprometimento de outros órgãos e sistemas.

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 e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, dispõe, também, sobre a organização da assistência farmacêutica em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado. E, define as normas para o financiamento dos componentes estratégico e especializado da assistência farmacêutica.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece, inclusive, as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. A Portaria nº 2.979, de 12 de novembro de 2019, institui o Programa Previne Brasil, que estabelece o novo modelo de financiamento de custeio da Atenção Primária à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde.
5. 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).
6. A Deliberação CIB-RJ nº 5.743 de 14 de março de 2019 dispõe sobre as normas de execução e financiamento 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.
7. A Deliberação CIB-RJ nº 6.059 de 09 de janeiro de 2020 atualiza a Deliberação CIB nº 5.743 de 14 de março de 2019, no que tange aos repasses de recursos da União destinados ao Componente Básico da Assistência Farmacêutica.
8. A Portaria nº 007 de 25 de janeiro de 2018 da Secretaria Municipal de Saúde da Cidade de São Gonçalo dispõe sobre a relação dos medicamentos que farão parte da grade de medicamentos da rede de atenção básica, os quais deverão estar disponíveis nas Unidades Básicas de Saúde, a saber, a REMUME – São Gonçalo.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **síndrome do anticorpo antifosfolípideo (SAF)** é uma doença sistêmica autoimune que se caracteriza por trombose arterial e venosa, morbidade gestacional e pela presença de níveis séricos de anticorpos antifosfolípideo elevados e persistentemente positivos¹. A síndrome

¹ SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA. Síndrome do Anticorpo Antifosfolípideo. Projeto Diretrizes, 15 de agosto de 2012. Disponível em: <http://www.projetodiretrizes.org.br/diretrizes12/sindrome_do_anticorpo_antifosfolipideo.pdf>. Acesso em: 31 mai. 2023.



antifosfolípideo pode ser primária ou secundária, esta última mais associada ao lúpus eritematoso sistêmico e menos frequentemente a infecções, fármacos e outras doenças².

2. A trombofilia é definida como tendência à trombose, que pode ocorrer em idade precoce, ser recorrente e/ou migratória. Classicamente, é dividida em adquirida, representada principalmente pela **síndrome do anticorpo antifosfolípideo (SAF)**, e hereditária (decorrente da presença de mutações genéticas de fatores envolvidos com a coagulação, que levam à tendência de trombose). São indicações para investigação as ocorrências passadas ou recentes 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. A gestação, muitas vezes, é a única oportunidade para a investigação destes fatores³.

3. **Trombose** pode ser genericamente definida como a formação de um coágulo na circulação, que resulta na obstrução do fluxo de sangue para alguma parte do corpo. As trombozes podem ser venosas ou arteriais, de acordo com a parte da circulação que atingem. As trombozes arteriais são aquelas que ocorrem na circulação arterial, que transporta o sangue oxigenado nos pulmões para os tecidos. Já as trombozes venosas comprometem a parte da circulação (veias) que transporta o sangue que já deixou o oxigênio nos tecidos, de volta para os pulmões para um novo ciclo de oxigenação. As trombozes venosas compreendem a **trombose venosa profunda (TVP)** e o tromboembolismo pulmonar (TEP). Embora menos frequentes que as trombozes arteriais, estas duas condições também representam importantes causas de morbidade (em outras palavras, sequelas e limitações) e mais raramente, mortalidade. A TVP acomete preferencialmente os membros inferiores, mas pode ocorrer em qualquer parte da circulação venosa. O TEP é em geral consequência do desprendimento de um trombo formado em uma veia dos membros inferiores, e sua migração (de “carona” na circulação) até os pulmões, levando a uma obstrução aguda do fluxo sanguíneo para parte dos pulmões, falta de ar, e em casos mais graves, quedas importantes da pressão arterial⁴.

4. O **acidente vascular encefálico (AVE)** ou **cerebral (AVC)** foi definido pela *World Health Organization (WHO)* como sendo uma disfunção neurológica aguda, de origem vascular, seguida da ocorrência súbita ou rápida de sinais e sintomas relacionados ao comprometimento de áreas focais no cérebro⁵.

5. O **hipotireoidismo** é definido como um estado clínico resultante de quantidade insuficiente de hormônios circulantes da glândula tireoide para suprir uma função orgânica normal. A forma mais prevalente é a doença tireoidiana primária, denominada de hipotireoidismo primário e ocasionada por uma falência da própria glândula, mas também pode ocorrer hipotireoidismo devido à doença hipotalâmica ou hipofisária (denominado hipotireoidismo central). As manifestações clínicas se distribuem numa ampla gama de sinais e sintomas, tais como: cansaço, fadiga, exaustão, sonolência, perda de concentração/memória, intolerância ao frio, constipação, depressão, ganho de peso, aumento de volume da tireoide, menstruação irregular, síndrome do

² SANTAMARIA, J.R., et al. Síndrome antifosfolípide, An Bras Dermatol. 2005; 80 (3):225-39., Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abd/v80n3/v80n3a02.pdf>>. Acesso em: 31 mai. 2023.

³ BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Manual Técnico de Gestão de Alto Risco. 5. Edição, Série A. Normas e Manuais Técnicos. Brasília – DF. 2012. Disponível em: <https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_tecnico_gestacao_alto_risco.pdf>. Acesso em: 31 mai. 2023.

⁴ UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS - UNICAMP. Trombose Venosas e Arteriais. Disponível em: <<https://www.hemocentro.unicamp.br/doencas-de-sangue/trombozes-venozas-e-arteriais/>>. Acesso em: 31 mai. 2023.

⁵ COSTA, F. A.; SILVA, D. L. A.; ROCHA, V. M. Estado neurológico e cognição de pacientes pós-acidente vascular cerebral. Revista da Escola de Enfermagem da USP, São Paulo, v. 55, n. 5, p. 1083-8, 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/reeusp/v45n5/v45n5a08.pdf>>. Acesso em: 31 mai. 2023.



túnel do carpo, déficit de audição, pele seca, unhas quebradiças, edema palpebral/pretibial não compressivo, bradicardia, pressão alta, alteração do reflexo de Aquiles⁶.

6. O **lúpus eritematoso sistêmico (LES)** é uma doença autoimune sistêmica caracterizada pela produção de autoanticorpos, formação e deposição de imunocomplexos, inflamação em diversos órgãos e dano tecidual. Sua etiologia permanece ainda pouco conhecida, porém sabe-se da importante participação de fatores hormonais, ambientais, genéticos e imunológicos para o surgimento da doença. As características clínicas são polimórficas, e a evolução costuma ser crônica, com períodos de exacerbação e remissão. A doença pode cursar com sintomas constitucionais, artrite, serosite, **nefrite**, vasculite, miosite, manifestações mucocutâneas, hemocitopenias imunológicas, diversos quadros neuropsiquiátricos, hiperatividade reticuloendotelial e pneumonite. O diagnóstico é estabelecido a partir da presença de pelo menos 4 dos 11 critérios de classificação, em qualquer momento da vida dos pacientes, propostos pelo *American College of Rheumatology* (ACR), que são: eritema malar, lesão discoide, fotossensibilidade, úlcera oral, artrite, serosite (pleurite ou pericardite), alteração renal, alteração neurológica, alterações hematológicas, alterações imunológicas e anticorpo antinuclear (FAN)⁷.

DO PLEITO

1. A **Enoxaparina Sódica** 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 indicada 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 hemodiálise⁸.

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autora com **síndrome do anticorpo antifosfolípido (SAF)**, já tendo apresentado eventos trombóticos, crises convulsivas e outras doenças autoimunes – **hipotireoidismo** e **lúpus eritematoso sistêmico**. Devido ao alto risco de morte pela SAF, apresenta solicitação médica para anticoagulação com **Enoxaparina Sódica**.

2. Inicialmente cabe destacar que o tratamento da **SAF** ainda é sujeito a controvérsias⁹. Aproximadamente 3 a 24% dos pacientes com **SAF** desenvolvem eventos recorrentes mesmo durante o tratamento adequado. Apesar dos importantes efeitos de morbidade e

⁶ NOGUEIRA, C.R., et al. Hipotireoidismo: Diagnóstico. Projeto Diretrizes – Associação Médica Brasileira e Agência Nacional de Saúde Suplementar. p 1-18, 2011. Disponível em: <<https://amb.org.br/files/ans/hipotireoidismo-diagnostico.pdf>>. Acesso em: 31 mai. 2023.

⁷ BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Lúpus Eritematoso Sistêmico. Portaria Conjunta SAS/SCITE/MS nº 21, de 01 de novembro de 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20221109_pcdt_lupus.pdf>. Acesso em: 31 mai. 2023.

⁸ Bula do medicamento Enoxaparina Sódica (Clexane[®]) por Sanofi Medley Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=183260336>>. Acesso em: 31 mai. 2023.

⁹ DANOWSKI A, REGO J, KAKEHASI AM, FUNKE A, CARVALHO JF DE, LIMA IVS, et al.. Diretrizes para o tratamento da síndrome do anticorpo antifosfolípido. Rev Bras Reumatol [Internet]. 2013Mar;53(2):184–92. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbr/a/LSiPQyNcYMPZBhHGJn6fMDc/#>>. Acesso em: 31 mai. 2023.



mortalidade que as recorrências produzem, ainda **faltam recomendações claras** para lidar com essas situações. De fato, nenhum estudo clínico randomizado avaliou o manejo de pacientes que tiveram trombose sob anticoagulação¹⁰.

3. A abordagem clínica atual prevê primeiro a avaliação do INR no momento da recorrência. Se o evento trombótico ocorreu em uma faixa de INR subterapêutica, um regime de intensidade moderada pode ser continuado, mantendo o INR na faixa terapêutica. No caso de um INR dentro da faixa terapêutica, a intensidade da anticoagulação deve ser aumentada para um INR alvo de 3,0 a 4,0¹⁰.

4. A **heparina de baixo peso molecular** de longo prazo também pode ser considerada uma alternativa segura e eficaz à Varfarina. Essa abordagem foi até considerada nas diretrizes de consenso baseadas em evidências formuladas no *13º Congresso Internacional de Anticorpos Antifosfolípides*. Entretanto, o uso de heparina de baixo peso molecular é **limitado** devido à administração subcutânea e aos efeitos colaterais (trombocitopenia induzida por heparina, osteoporose)¹⁰.

5. Cabe resgatar o relato médico que menciona que o pleito **Enoxaparina Sódica** é “...a única opção em literatura médica, até o momento aprovada, para os casos de falha terapêutica com Varfarina”. Entretanto, a busca na literatura científica efetuada por este Núcleo não resultou em tal argumento. Além da escassez de informações para o tratamento de pacientes com SAF com recorrências trombóticas refratários à Varfarina, os estudos citam apenas a heparina de baixo peso molecular, a qual não necessariamente corresponde ao pleito **Enoxaparina Sódica**.

6. Acrescenta-se que, embora a bula do medicamento mencione sobre a profilaxia do tromboembolismo venoso em pacientes com doenças reumáticas, tal indicação direciona-se apenas aos pacientes acamados.

7. Isto posto, informa-se que este Núcleo **não encontrou evidências científicas robustas que embasem o uso crônico (contínuo) do medicamento Enoxaparina Sódica 60mg nos pacientes com SAF.** Portanto, solicita-se à médica assistente a emissão de novo documento médico com as justificativas técnicas, embasadas na literatura científica, sobre a utilização do medicamento pleiteado no caso da Autora.

8. Quanto à disponibilização pelo SUS, cabe elucidar que o fármaco **Enoxaparina Sódica 60mg está padronizada** no âmbito da Atenção Básica através da Relação Municipal de Medicamentos Essenciais (REMUME São Gonçalo). No âmbito da Atenção Básica, a Unidade Básica de Saúde é a responsável pela dispensação deste medicamento.

9. O medicamento aqui pleiteado possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

10. No que concerne ao valor, no Brasil, para um medicamento ser comercializado é preciso obter o registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)¹¹.

11. De acordo com publicação da CMED, o **Preço Fábrica (PF)** deve ser utilizado como referência quando a aquisição dos medicamentos não for determinada por ordem judicial e os medicamentos não se encontrarem relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013, que

¹⁰ Chighizola CB, Raimundo MG, Meroni PL. Manejo da Síndrome Antifosfolípide Trombótica. *Semin Thromb Hemost* 2018; 44(05): 419-426. Disponível em: <<https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0036-1597282#N10DFC>>. Acesso em: 31 mai. 2023.

¹¹ BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>>. Acesso em: 31 mai. 2023.



regulamenta o artigo 4º da Resolução nº 3 de 2011, e o **Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG)** é utilizado como referência quando a compra for motivada por ordem judicial, e sempre que a aquisição contemplar medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013.

12. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta à Tabela de Preços CMED, para o ICMS 20%, tem-se¹²:

- **Enoxaparina Sódica 60mg** (Clexane®) – em embalagem com 10 seringas, apresenta preço de fábrica correspondente a R\$ 930,69 e preço de venda ao governo correspondente a R\$ 730,31.

É o parecer.

À 4ª Vara Federal de São Gonçalo, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

JAQUELINE COELHO FREITAS

Enfermeira
COREN/RJ 330.191
ID: 4466837-6

GABRIELA CARRARA

Farmacêutica
CRF-RJ 21.047
ID: 5083037-6

KARLA SPINOZA C. MOTA

Farmacêutica
CRF- RJ 10829
ID. 652906-2

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

¹² BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmcd/precos/arquivos/lista_conformidade_pmvg_2023_04_v1.pdf/@/download/file/lista_conformidade_pmvg_2023_04_v1.pdf>. Acesso em: 31 mai. 2023.