



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL N° 1427/2023

Rio de Janeiro, 6 de outubro de 2023.

Processo n° 5009645-38.2023.4.02.5117,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **2º Juizado Especial Federal** de São Gonçalo do Estado do Rio de Janeiro quanto ao medicamento **enoxaparina sódica 60mg**.

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração deste Parecer Técnico foram analisados os documentos médicos em impresso do Instituto Nacional de Cardiologia – INC (Evento 1: ANEXO2, Páginas 13-17; ANEXO3, Páginas 10-12), emitidos em julho e agosto de 2023 pelos médicos e da Secretaria Municipal de Saúde de São Gonçalo (Evento 9, ANEXO2, Página 1), emitido em 13 de setembro de 2023 pelo médico

2. Trata-se de Autora, gestante de 20 semanas, portadora de febre reumática, já tendo tido diagnóstico de endocardite infecciosa em 2018 com necessidade de ser submetida a troca de valva mitral por **prótese metálica e plastia da valva tricúspide**; no pós-operatório apresentou bloqueio atrioventricular, com necessidade de implante de marcapasso definitivo. Apresenta contraindicação de uso de varfarina (medicamento que vinha fazendo uso) por ser gestante, estando indicado o uso contínuo de **enoxaparina 60mg**, 2 vezes ao dia. Encontra-se em acompanhamento pré-natal de alto risco.

3. Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **Z95.2 – prótese mitral mecânica; I01.8 – outras formas de doença reumática aguda; I33.0 – endocardite infecciosa aguda e subaguda; I44.2 – bloqueio atrioventricular total.**

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. A Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica estão dispostas, respectivamente, na Portaria de Consolidação n° 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e na Resolução n° 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.

2. A Portaria de Consolidação n° 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 n° 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. **Febre reumática** é uma doença inflamatória que ocorre após um episódio de amigdalite bacteriana provocada por *Streptococcus*, tratada inadequadamente. Pode atingir as articulações, o coração e o cérebro, deixando sequelas cardíacas graves, com consequências por toda a vida e podendo levar à morte. A doença ocorre em surtos, se não for prevenida, e a cada surto aumenta a chance de ocorrerem lesões cardíacas graves. A doença pode ocorrer em todas as idades, porém, a faixa etária de 5 a 15 anos é a mais acometida. A febre reumática, uma vez estabelecida com lesão cardíaca grave, leva a internações repetidas, intervenções cirúrgicas cardiovasculares complexas e tratamento medicamentoso de difícil manejo, como o uso de anticoagulantes pelo resto da vida¹.
2. A **endocardite** é uma doença infecciosa grave que envolve o endocárdio mural e uma ou mais valvas cardíacas ou defeitos septais, podendo cursar com importantes complicações cardíacas e sistêmicas durante o tratamento².
3. A doença valvar, também chamada de valvopatia ou valvulopatia, é a designação de um conjunto de doenças que se relacionam com as valvas cardíacas, e podem ser congênicas ou adquiridas. Neste último caso, tem como principais causas a febre reumática. A cirurgia de válvula cardíaca consiste no reparo da válvula doente (**plastia**) ou na sua troca por **prótese**, a qual pode ser **mecânica** ou biológica³⁴.

¹ MINISTÉRIO DA SAÚDE. Biblioteca Virtual em Saúde. Febre Reumática. Disponível em: < [² Hassem Sobrinho, S., Marchi, C. H. de., Croti, U. A., Souza, C. G. de., Silva, É. V. C. M. da., & Godoy, M. F. de .. \(2010\). Tratamento ambulatorial da endocardite bacteriana estreptocócica. Arquivos Brasileiros De Cardiologia, 94\(4\), e113–e115. <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2010000400025>.](https://bvsm.sau.gov.br/febre-reumatica/#:~:text=Doen%C3%A7a%20inflatam%C3%B3ria%20que%20ocorre%20ap%C3%B3s,e%20podendo%20levar%20%C3%A0%20morte.> . Acesso em: 5 out. 2023.</p></div><div data-bbox=)

³ Seu Cardio. Cirurgia de Válvula: plastia e troca valvares. Disponível em: < [⁴ Cardiovascular Associados. Cirurgia Cardiovascular. Tratamento Cirúrgico das Doenças Valvares. Disponível em: < \[NatJus\]\(http://cardiovascularassociados.com.br/demo-medical-departments-detail-1.html > . Acesso em: 5 out. 2023.</p></div><div data-bbox=\)](https://seucardio.com.br/procedimentos/cirurgia-de-valvula/> . Acesso em: 5 out. 2023.</p></div><div data-bbox=)



DO PLEITO

1. **Enoxaparina Sódica** (Clexane[®]) é uma heparina de baixo peso molecular que diminui o risco de desenvolvimento de uma Trombose Venosa Profunda (TVP) e sua consequência mais grave, o Tromboembolismo Pulmonar (TEP). Está indicada, dentre outras, para profilaxia do tromboembolismo venoso em pacientes acamados devido a doenças agudas incluindo insuficiência cardíaca, falência respiratória, infecções severas e doenças reumáticas⁵.

III – CONCLUSÃO

1. De início, cabe informar que **enoxaparina sódica 60mg** apresenta registro válido na ANVISA; contudo, seu uso na trombopprofilaxia em gestantes com prótese mecânica valvular cardíaca e febre reumática configura-se como *off-label*².

2. O uso *off-label* de um medicamento significa que ele ainda não foi autorizado por uma agência reguladora, para o tratamento de determinada patologia. Entretanto, em grande parte das vezes, trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado⁶.

3. Segundo informações de bula, não foram realizados estudos adequados para avaliar a utilização desse medicamento na trombopprofilaxia em gestantes com próteses mecânicas valvulares cardíacas. Em um estudo clínico em gestantes com próteses mecânicas valvulares cardíacas, administraram-se enoxaparina (1 mg/kg duas vezes ao dia) para redução do risco de tromboembolismo, 2 de 8 gestantes desenvolveram coágulos resultando em bloqueio da válvula, levando a óbitos materno e fetal. Houve relatos isolados pós-comercialização de trombose da valva em gestantes com próteses mecânicas valvulares cardíacas enquanto eram medicadas com enoxaparina para trombopprofilaxia⁵.

4. Além disso, alerta que não foram realizados estudos adequados e bem controlados em gestantes, e que deve ser usado durante a gravidez somente se o médico considerar como estritamente necessário⁵.

5. De acordo com *guideline* do *American Heart Association* (AHA, 2020), existe um **risco muito maior** de trombose valvar mecânica durante a gravidez devido ao estado de hipercoagulabilidade. A escolha da estratégia de **anticoagulação** apropriada para equilibrar os riscos para a mãe e o feto requer uma equipe familiarizada com o manejo de próteses valvares cardíacas durante a gravidez para fornecer aconselhamento abrangente. E cada estratégia de anticoagulação tem vantagens e desvantagens relativas em termos de segurança materna e fetal, **mas não existe uma estratégia de anticoagulação que seja consistentemente segura para a mãe e o feto**⁷.

6. A escolha da estratégia de anticoagulação é um desafio porque existem compromissos inerentes entre a segurança materna e a segurança fetal. A varfarina é o anticoagulante mais eficaz na prevenção de complicações trombóticas, mas ela atravessa a placenta e pode causar aborto espontâneo, embriopatia ou hemorragia intracraniana fetal. Embora a heparina de baixo peso molecular - HBPM (*classe do pleito enoxaparina*) não seja teratogênica, mulheres com válvulas cardíacas mecânicas em uso de HBPM apresentam risco aumentado de eventos trombóticos, especialmente quando a HBPM é dosada, monitorada ou administrada inadequadamente. Não existe uma estratégia única de anticoagulação ideal que se adapte a todas as mulheres⁷.

⁵ Bula do medicamento Enoxaparina Sódica (Clexane[®]) por Sanofi- Aventis Farmacêutica Ltda. Disponível em: < <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=183260336>>. Acesso em: 6 out. 2023.

⁶ PAULA, C.S. e al. Centro de informações sobre medicamentos e o uso *off label*. Rev. Bras. Farm., vol. 91, nº 1, p.3-8, 2010. Disponível em: < <https://revistajrg.com/index.php/jrg/article/view/239>>. Acesso em: 6 out. 2023.

⁷ Raman Krishna Kumar, MD, DM, Chair et al. Contemporary Diagnosis and Management of Rheumatic Heart Disease: Implications for Closing the Gap: A Scientific Statement From the American Heart Association. Disponível em: <<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000921>>. Acesso em: 5 out. 2023.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

7. **Existem 3 estratégias potenciais:** 1) Continuar a varfarina durante a gravidez; 2) usar heparina durante toda a gravidez; e 3) utilizar terapia sequencial, com heparina no primeiro trimestre e varfarina no segundo e terceiro trimestres⁷.

8. Segundo *guideline* da Sociedade Europeia de Cardiologia sobre o manejo de doenças cardiovasculares durante a gravidez (ESC, 2018⁸), as evidências atuais (sem estudos randomizados controlados) indicam que o uso de *antagonista de vitamina K* (classe do medicamento varfarina) durante a gravidez, sob estrito controle do INR, é o regime mais seguro para prevenir a trombose valvar. **E a HBPM (ex.: enoxaparina) é possivelmente superior à heparina não-fracionada na prevenção desse tipo de trombose.**

9. Embora a **enoxaparina sódica 60mg** esteja padronizada pela Secretaria de Estado do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), o seu fornecimento **não está autorizado** para o caso da Autora – **tromboprofilaxia em doença valvular – inviabilizando seu recebimento por via administrativa** (*Portanto, não há exclusividade no fornecimento desse medicamento por nenhuma das esferas de gestão do SUS*).

10. A Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, por meio da atenção básica, fornece o anticoagulante *antagonista de vitamina K* (varfarina 5mg).

11. Após feitos os esclarecimentos, este Núcleo conclui o seguinte:

- A Autora, gestante, apresenta **risco muito alto** de trombose valvar mecânica, com necessidade de realizar uso de anticoagulante;
- Tanto a varfarina quanto a **enoxaparina sódica** podem ser usadas na tromboprofilaxia em gestantes com próteses mecânicas valvulares cardíacas, apresentando vantagens e desvantagens relativas em termos de segurança materna e fetal;
- A escolha da estratégia de **anticoagulação** apropriada para equilibrar os riscos para a mãe e o feto requer uma equipe familiarizada com o manejo de próteses valvares cardíacas durante a gravidez para fornecer aconselhamento abrangente;
- Com base nos *guidelines* descritos, não está explícito em documentos médicos os motivos que levam à contraindicação ao uso do medicamento padronizado no SUS – varfarina.

12. De acordo com publicação da CMED⁹, para as aquisições públicas de medicamentos, existem em vigor dois tetos máximos de preços: o Preço Fábrica (PF) e o Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG), onde o PF é o teto de preço pelo qual um laboratório ou distribuidor pode comercializar um medicamento no mercado brasileiro e o PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o PF. O 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 regulamenta o artigo 4º da Resolução nº 3 de 2011. Já o 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 2013¹².

⁸ Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomström-Lundqvist C, Cifková R, De Bonis M, Iung B, Johnson MR, Kintscher U, Kranke P, Lang IM, Morais J, Pieper PG, Presbitero P, Price S, Rosano GMC, Seeland U, Simoncini T, Swan L, Warnes CA; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. Eur Heart J. 2018 Sep 7;39(34):3165-3241. doi: 10.1093/eurheartj/ehy340. PMID: 30165544.

⁹BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Preços máximos de medicamentos por princípio ativo, para compras públicas. Preço fábrica (PF) e preço máximo de venda ao governo (PMVG). Disponível em: < <http://antigo.anvisa.gov.br/cmmed> >. Acesso em: 6 out. 2023.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

13. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de preços CMED o medicamento pleiteado possui os seguintes Preço Fábrica (PF) e Preço Máximo de Governo (PMG), respectivamente:¹⁰

Medicamento	Apresentação	PF	PMVG
Enoxaparina sódica 60mg (Clexane®)	2 seringas preenchidas	R\$ 187,34	R\$ 147,01
	6 seringas preenchidas	R\$ 559,49	R\$ 439,03
	10 seringas preenchidas	R\$ 930,69	R\$ 730,31

É o parecer.

**Ao 2º Juizado Especial Federal de São Gonçalo do Estado do Rio de Janeiro,
para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.**

LEOPOLDO JOSÉ DE OLIVEIRA NETO

Farmacêutico
CRF-RJ 15023
ID.5003221-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

¹⁰BRASIL 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/pdf_conformidade_gov_20231003_230704981.pdf/@download/file. Acesso em: 6 out. 2023.