



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 2236/2022

Rio de Janeiro, 20 de setembro de 2022.

Processo nº 0803436-53.2022.8.19.0067,
ajuizado por ,
representada por .

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **2ª Vara Cível** da Comarca de Queimados do estado do Rio de Janeiro quanto aos medicamentos **Enoxaparina 60mg** (Clexane®) ou **Edoxabana 60mg** (Lixiana®).

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração deste parecer técnico foram considerados os documentos médicos do Hospital Universitário Pedro Ernesto (Num. 28371617 págs. 7 e 9), emitidos em 09 de agosto de 2022 pela médica , atestando que a Autora, 42 anos, é portadora do **vírus HIV** de longa data em tratamento com os antirretrovirais Darunavir + Ritonavir + Dolutegravir, com diagnóstico de **linfoma não Hodgkin de grandes células B** em atividade e histórico de **tromboembolismo pulmonar**, apresentando alto risco de nova embolia pulmonar, sendo necessária anticoagulação profilática. Contudo, alguns anticoagulantes apresentam interações medicamentosas potencialmente graves com os antirretrovirais, que não podem ser substituídos no momento. Os anticoagulantes rivaroxabana e Apixabana apresentam interação potencialmente grave, Edoxabana e Varfarina apresentam potencial de interação e a Heparina de baixo peso molecular não apresenta interação com os antirretrovirais. Sendo recomendado o uso de **Enoxaparina 60 mg** a cada 12 horas pelo menor risco de interação medicamentosa ou **Edoxabana 60mg** (Lixiana®) como alternativa. Classificações Internacionais de Doenças (CID-10) citadas: **I26 – embolia pulmonar; C85.1 – Linfoma de célula B, não especificado**.

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. No tocante ao Município de Queimados, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais - REMUME-QUEIMADOS-RJ, publicada pela Resolução nº 004/SEMUS/2012, de 25 de maio de 2012.

DO QUADRO CLÍNICO

1. **O Tromboembolismo Pulmonar (TEP)** é uma síndrome clínica definida como a presença de trombos que impactam e ocluem vasos arteriais pulmonares, levando a uma grande variedade em suas manifestações clínicas. A grande maioria dos trombos é originária da trombose venosa profunda dos membros inferiores. Existem também outros tipos de embolismo pulmonar não causados por trombos, como a embolia gordurosa, gasosa ou tumoral que podem ocorrer apesar de serem muito menos comuns¹. O espectro venoso profundo (TEV) compreende uma trombose venosa profunda (TVP) e uma **embolia pulmonar (TEP)**. A doença trombebólica é a terceira doença cardiovascular aguda mais comum depois das síndromes isquêmicas cardíacas e do acidente vascular encefálico. A manifestação clínica de doenças abrange um espectro amplo, desde a clínica silenciosa à embolia maciça, ao óbito. Cerca de um terço de todos os casos de TEP é fatal, o câncer mostra-se um dos muitos estados de doenças associadas a um maior risco de doença trombebólica. TEV dois terços são constituídos por dois casos, e 9 terços por TEP. Defina-se o **TEP** como a de uma ou mais artérias pulmonares. Na maioria dos casos, é causado por coágulos sanguíneos que chegam às artérias pulmonares vindos, mais comumente, de TVP das extremidades inferiores. Os sinais clínicos de TEP são inespecíficos, como dispneia, dor torácica, hemoptise, síncope ou pré-síncope. Em alguns casos, pode ser assintomática e descoberta acidentalmente. A síncope parece estar presente em cerca de 17% dos casos e está associada a uma alta prevalência de instabilidade hemodinâmica e falência do direito. O TEP que apresenta instabilidade hemodinâmica não é frequente, mas indica um comprometimento maciço da circulação pulmonar².
2. **Linfomas** são transformações neoplásicas de células linfóides normais que residem predominantemente em tecidos linfóides. São morfológicamente divididos em linfomas de

¹ Tromboembolismo Pulmonar (TEP): epidemiologia e fisiopatologia por Sanar. Disponível em: <<https://www.sanarmed.com/tromboembolismo-pulmonar-tep>>. Acesso em: 20 set. 2022.

² Albricker ACL et. al. Joint Guideline on Venous Thromboembolism - 2022. Arq Bras Cardiol. 2022 Apr;118(4):797-857. English, Portuguese. doi: 10.36660/abc.20220213. Erratum in: Arq Bras Cardiol. 2022 Jun 10;118(6):1153. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9007000/>. Acesso em: 20 set. 2022.



Hodgkin (LH) e **não-Hodgkin**. Linfomas de alto grau apresentam alto índice de proliferação celular, células grandes, linfonodomegalias localizadas, porém com alta agressividade, cursando com sobrevivência de semanas a meses se não tratados. São considerados linfomas de alto grau o linfoma não-Hodgkin difuso de grandes células B (LNHDGCB), o linfoma folicular pouco diferenciado (grau 3), o linfoma de células do manto, o linfoma de células T periférico, o linfoma de grandes células anaplásico e o linfoma de Burkitt³.

3. A **infecção pelo vírus da imunodeficiência humana tipo 1**, o **HIV-1**, cursa com um amplo espectro de apresentações clínicas, desde a fase aguda até a fase avançada da doença. Em indivíduos não tratados, estima-se que o tempo médio entre o contágio e o aparecimento da doença esteja em torno de dez anos. À medida que a infecção progride, os sintomas constitucionais (febre baixa, perda ponderal, sudorese noturna, fadiga), diarreia crônica, cefaleia, alterações neurológicas, infecções bacterianas (pneumonia, sinusite, bronquite) e lesões orais, como a leucoplasia oral pilosa, tornam-se mais frequentes, além de herpes-zoster. A candidíase oral é um marcador clínico precoce de imunodepressão grave. O aparecimento de infecções oportunistas e neoplasias é definidor da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS). Entre as infecções oportunistas destacam-se: pneumocistose, neurotoxoplasmose, tuberculose pulmonar atípica ou disseminada, meningite criptocócica e retinite por citomegalovírus⁴. A principal característica da AIDS é a supressão profunda da imunidade mediada por células T, que torna o indivíduo suscetível às infecções oportunistas, neoplasias secundárias e doenças neurológicas que, se não forem combatidas, levam inevitavelmente ao óbito⁵.

DO PLEITO

1. A **Enoxaparina (Clexane®)** é um medicamento do grupo das **heparinas de baixo peso molecular**. Dentre as indicações, tem-se: tratamento da trombose venosa profunda com ou sem embolismo pulmonar; profilaxia do tromboembolismo venoso, em particular aqueles associados à cirurgia ortopédica ou à 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 hemodiálise⁶.

2. **Edoxabana (Lixiana®)** possui função inibidora altamente seletiva, direta e reversível do fator Xa livre e a atividade da protrombinase, reduzindo a geração de trombina, prolongando o tempo de coagulação e reduzindo o risco da formação de trombo. Está indicada para reduzir o risco de acidente vascular cerebral (AVC) e/ou embolia sistêmica em pacientes adultos com fibrilação atrial não valvar (FANV); e para tratar o tromboembolismo venoso (TEV) incluindo trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (EP) e prevenção de TEV recorrente (TVP e/ou EP)⁷.

³ ARAÚJO, L.H.L., et al. Linfoma não-Hodgkin de alto grau: revisão de literatura. Revista Brasileira de Cancerologia 2008; 54(2): 175-183. Disponível em: <<https://rbc.inca.gov.br/revista/index.php/revista/article/download/1747/1037>>. Acesso em: 20 set. 2022.

⁴ Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/AIDS e das Hepatites virais. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_manejo_hiv_adultos.pdf>. Acesso em 20 set. 2022.

⁵ LAZZAROTTO, Alexandre Ramos; DERESZ, Luís Fernando; SPRINZ, Eduardo. HIV/AIDS e Treinamento Concorrente: a Revisão Sistemática. Rev Bras Med Esporte, Niterói, v. 16, n. 2, p. 149-154, Apr. 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbme/v16n2/15.pdf>>. Acesso em: 20 set. 2022.

⁶ Bula do medicamento Enoxaparina Sódica (Clexane®) por Sanofi- Aventis Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351189671201970/?nomeProduto=clexane>>. Acesso em: 20 set. 2022.

⁷ Bula do medicamento Edoxabana (Lixiana®) por Daiichi Sankyo Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351344356201415/?nomeProduto=lixiana>>. Acesso em: 20 set. 2022.



III – CONCLUSÃO

1. Embora tenha sido pleiteado na petição inicial (28371615 - Pág. 2) os medicamentos **Enoxaparina 60mg** (Clexane[®]) e **Edoxabana 60mg** (Lixiana[®]), consta em documento médico (28371617 págs. 7 e 9) a recomendação de uso de **Enoxaparina 60mg** (Clexane[®]) **ou** **Edoxabana 60mg** (Lixiana[®]), sendo o segundo uma alternativa ao primeiro. Importante mencionar que a Autora deverá utilizar apenas 01 dos anticoagulantes.

2. Cabe esclarecer que o **tromboembolismo** é uma complicação grave em pacientes oncológicos. Estima-se que os diversos tipos de câncer sejam responsáveis por 20% a 30% dos casos de tromboembolismo. Em geral, é indicado tratamento preventivo contra trombose em pacientes com câncer, desde que não existam contraindicações⁸.

3. Frente ao exposto, informa-se que os medicamentos **Enoxaparina 60mg** (Clexane[®]) **ou** **Edoxabana 60mg** (Lixiana[®]) **possuem indicação**, para o quadro clínico apresentado pela Autora - **tromboembolismo pulmonar**, conforme documento médico (28371617 pág. 9).

4. No que tange à disponibilidade do pleito, através SUS, cabe elucidar que

- **Edoxabana 60mg** (Lixiana[®]) **não se encontra padronizada** em nenhuma relação oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do município de Queimados e do Estado do Rio de Janeiro.
- **Enoxaparina 60mg** é disponibilizado pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), **apenas** às pacientes **que perfazem os critérios de inclusão** definidos no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a **prevenção de eventos tromboembólicos em gestantes com trombofilia**, previsto na Portaria conjunta nº 23, de 21 de dezembro de 2021⁹. Assim, a dispensação do medicamento **Enoxaparina Sódica 60mg** **não está autorizada para as CID-10 declaradas** (Num. 28371617 págs. 7 e 9), a saber: **I26 – embolia pulmonar; C85.1 – Linfoma de célula B, não especificado, inviabilizando que a Autora receba o medicamento por vias administrativas.**

5. Cabe acrescentar que a **Enoxaparina** também está padronizado pela Secretaria Municipal de Saúde de Queimados conforme consta na REMUME-Queimados na categoria de medicamentos injetáveis para uso na urgência e pronto atendimento e unidades de saúde. Sendo assim, o **acesso ao medicamento Enoxaparina 60mg via ambulatorial, para o caso da Autora, é inviável.**

6. Em consulta ao banco de dados do Ministério da Saúde¹⁰ não há Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para as enfermidades da Autora – **Tromboembolismo Pulmonar.**

⁸ Cancer e tromboembolismo por Hospital Sirio Libanês. Disponível em: < <http://cardiooncologia.hsl.org.br/problemas-cardiovasculares-em-paciente-oncologico/Paginas/cancer-e-tromboembolismo.aspx#:~:text=C%C3%A2ncer%20e%20tromboembolismo%20venoso%20%C3%A9,comparados%20%C3%A0%20popula%C3%A7%C3%A3o%20em%20geral>>. Acesso em: 20 set. 2022.

⁹ MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Portaria Conjunta nº 04, de 12 de fevereiro de 2020. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a prevenção de Tromboembolismo Venoso em Gestantes com Trombofilia, no âmbito do SUS. Disponível em:

<http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_TromboembolismoVenosoGestantesTrombofilia.pdf>. Acesso em: 20 set. 2022.

¹⁰ MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – PCDT. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt#i>>. Acesso em: 20 set. 2022.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

7. Os medicamentos **Enoxaparina** e **Edoxabana 60mg** não foram avaliados pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC) para tratamento da Tromboembolismo Pulmonar (embolia pulmonar).

8. Cumpre informar que no SUS existe medicamento anticoagulante disponibilizado no SUS, a Varfarina. No entanto, a Autora faz uso dos antirretrovirais Darunavir + Ritonavir + Dolutegravir, com potencial de interação medicamentosa. Sendo assim, o medicamento disponibilizado pelo SUS não é uma alternativa adequada ao caso da Autora.

9. Elucida-se que os medicamentos **Enoxaparina 60mg** (Clexane[®]) ou Edoxabana 60mg (Lixiana[®]) possuem registro válido na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA.

10. Por fim, quanto à solicitação da Defensoria Pública do Estado do Rio de Janeiro (Num. 28371615 - Pág. 6, item “*Dos pedidos*” subitem “e”) referente ao provimento de “...*outros medicamentos, produtos complementares e acessórios que se façam necessários à continuidade do tratamento de sua saúde...*”, vale ressaltar que não é recomendado o fornecimento de novos itens sem emissão de laudo que justifique a necessidade dos mesmos, uma vez que o uso irracional e indiscriminado de medicamentos e tecnologias pode implicar em risco à saúde.

É o parecer.

À 2ª Vara Cível da Comarca de Queimados do estado do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

ALINE PEREIRA DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 13065
ID. 4.391.364-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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