



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

PARECER TÉCNICO/NAT/TJES Nº 2104/2019

Vitória, 13 de dezembro de 2019.

Processo n° [REDACTED]
[REDACTED] impetrado por
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da Vara Única de Muniz Freire – MM. Juiz de Direito Dr. Marcelo Mattar Coutinho – sobre o medicamento: **Enoxaparina 80 mg.**

I – RELATÓRIO

1. De acordo com Termo de Reclamação e documentos de origem médica anexado aos autos, trata-se de paciente com 31 anos, trombofílica, parto cesárea em 15/11/19, história de trombose venosa profunda em MID, evoluindo 3 dias após parto com tromboflebite em membro inferior esquerdo. Necessita de 9 dias de tratamento com enoxaparina sódica 80 mg por dia, para completar 30 dias de tratamento, iniciado em 18/11/19.
2. Consta prescrição do medicamento Enoxaparina 80 mg.
3. Consta documento da Prefeitura de Muniz Freire informando que o medicamento não está padronizado na REMUME, estando padronizado no Componente Especializado para trombose venosa profunda.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

1. Considerando o disposto na **Portaria nº 3.916/GM, de 30 de outubro de 1998**, que estabelece a Política Nacional de Medicamentos e define as diretrizes, as prioridades e as responsabilidades da Assistência Farmacêutica para os gestores federal, estadual e municipal do Sistema Único de Saúde (SUS).
2. Com base na diretriz de Reorientação da Assistência Farmacêutica contida no Pacto pela Saúde, publicado pela **Portaria GM/MS nº 399, de 22 de Fevereiro de 2006**, o Bloco da Assistência Farmacêutica foi definido em três componentes: (1) Componente Básico; (2) Componente de Medicamentos Estratégicos; e (3) Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional. Esse último componente teve a sua denominação modificada pela Portaria GM/MS nº 2981, republicada no DOU em 01 de dezembro de 2009, para Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.
3. A Portaria GM/MS nº 2.981, de 26 de novembro de 2009, regulamentou o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica – CEAF, como parte da Política Nacional de Assistência Farmacêutica do Sistema Único de Saúde, tendo como objetivo a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde, revogando todas as portarias vigentes, exceto as que publicaram os PCDT. Já a **Portaria GM/MS nº 1.554, de 30 de julho de 2013**, que dispõe sobre as regras de financiamento e execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), é a que regulamenta o elenco atual do CEAF.
4. A dispensação dos medicamentos do CEAF é realizada de acordo com o acompanhamento farmacoterapêutico previsto pelos protocolos de tratamento publicados pelo Ministério da Saúde que são desenvolvidos com base nos critérios da Medicina Baseada em Evidências e têm como objetivo estabelecer claramente os critérios de diagnóstico de cada doença, o tratamento preconizado com os



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

medicamentos disponíveis nas respectivas doses corretas, os mecanismos de controle, o acompanhamento e a verificação de resultados, e a racionalização da prescrição e do fornecimento dos medicamentos.

DA PATOLOGIA

1. A **tromboflebite** de membros inferiores é doença de ocorrência comum, estando associada a diversas condições clínicas e cirúrgicas. Historicamente considerada doença benigna, devido à sua localização superficial e ao fácil diagnóstico, o tratamento foi conservador durante muito tempo, na maioria dos casos. Entretanto, relatos recentes de freqüências altas de complicações tromboembólicas associadas – 22 a 37% para trombose venosa profunda e até 33% para embolia pulmonar – alertaram para a necessidade de abordagens diagnósticas e terapêuticas mais amplas, visando diagnosticar e tratar essas possíveis complicações. A possibilidade da coexistência dessas e de outras desordens sistêmicas (colagenoses, neoplasias, trombofilias) interfere na avaliação e influencia a conduta terapêutica, que pode ser clínica, cirúrgica ou combinada.
2. A **trombose venosa profunda (TVP)** é uma patologia com uma elevada incidência e que acarreta uma elevada morbi-mortalidade. Para além da ocorrência frequente de síndrome pós-trombótico, poderá também levar à ocorrência de **tromboembolismo pulmonar** que, por sua vez, poderá ser fatal ou resultar em hipertensão pulmonar crônica. Trata-se de uma doença multifatorial, assentando a sua etiologia em fatores genéticos, adquiridos e ambientais, e que, frequentemente, coexistem num mesmo indivíduo. Por vezes, representam a primeira manifestação de outras doenças, nomeadamente trombofilias ou neoplasias. São conhecidos numerosos fatores de risco, nomeadamente a idade avançada, intervenção cirúrgica recente, traumatismo, imobilização prolongada, neoplasia, trombofilias, SAF, história de *pacemaker* ou cateter venoso central (CVC), gravidez, uso de contraceptivos orais, terapêutica hormonal de substituição, doença inflamatória intestinal, entre outros.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

DO TRATAMENTO

1. O tratamento da tromboflebite não se encontra estabelecido devido à falta de ensaios clínicos controlados e também a uma série de incertezas quanto à sua história natural, o que gera uma variedade de opções terapêuticas. O tratamento vai depender da sua etiologia, da sua extensão, da gravidade dos sintomas e da sua associação com outros fenômenos tromboembólicos, como TVP e/ou EP.
2. O manejo inicial da **TVP** consiste em medidas não farmacológicas, bem como uso de terapia anticoagulante precoce.
3. A anticoagulação diminui a incidência de embolia pulmonar fatal e diminui a progressão da trombose, minimizando as alterações secundárias no membro afetado. O tratamento inicial de primeira escolha nas trombozes extensas, é a heparina não fracionada intravenosa com necessidade de internação hospitalar, outra opção mais recente é a heparina de baixo peso molecular que é tão eficaz quanto a heparina não fracionada e a mesma permite que o paciente possa ser tratado a nível domiciliar, por se tratar de medicamento administrado por via subcutânea.
4. Após o início do tratamento com a heparina, deve-se iniciar a anticoagulação oral com cumarínicos, sendo a varfarina o agente mais utilizado, na dose inicial de 5mg/dia, sendo ajustada de acordo com os resultados dos exames laboratoriais (dosagem da atividade protrombina (TP) com medida do INR, quando o INR estiver normal, a heparina pode ser suspensa. O período de manutenção do tratamento é variável, sendo recomendada a anticoagulação por 3 meses, no caso de pacientes com fatores de risco facilmente reversíveis ou seis meses, para pacientes sofrerão imobilização prolongada. Uma alternativa para pacientes com maior risco seria uma anticoagulação com dose reduzida após seis meses.
5. A **enoxaparina** é uma heparina de baixo peso molecular (HBPM), preparada por degradação alcalina da heparina de mucosa intestinal do porco. Enquanto a heparina de molécula plena (não fracionada) – HNF tem atividade equivalente contra o fator Xa



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

e o fator IIa, as HBPM tem maior atividade contra o fator Xa. Outras características das HBPM incluem a menor ligação às proteínas plasmáticas e às proteínas liberadas pelas plaquetas e células endoteliais ativadas e ainda menor ligação com macrófagos e células endoteliais, **o que lhes confere maior biodisponibilidade e uma resposta anticoagulante mais predizível, dispensando controle laboratorial nas doses preconizadas.**

6. Uma metanálise de onze ensaios clínicos concluiu que o uso de HBPM no tratamento de trombose venosa profunda (TVP) apresentou menor risco de sangramento e de mortalidade que as HNF, portanto, o tratamento de trombose venosa profunda deve ser feito preferencialmente com HBPM, seguida de anticoagulação oral crônica, por pelo menos 3 meses em pacientes com primeiro episódio e indefinidamente em pacientes com mais de um episódio ou com fatores de risco não-transitórios para trombose.
7. As medidas profiláticas não-farmacológicas devem ser associadas ao tratamento da TVP, como elevação dos membros, deambulação, mobilização ativa e passiva das extremidades, repouso, uso meias elásticas de compressão graduada e compressão pneumática intermitente. De acordo com estudos, o uso de meias elásticas feitas sob medida até o joelho durante dois anos reduziu a incidência da síndrome pós-flebítica grave de 23 para 10%, e da síndrome pós-flebítica leve a moderada de 47 para 20%.
8. No passado, o tratamento desses doentes restringia-se ao manejo clínico pouco efetivo, restando apenas as técnicas cirúrgicas abertas como tratamento mais indicado nos casos de maior gravidade. Recentemente, com o advento da cirurgia endovascular, uma nova estratégia terapêutica menos invasiva e com bons resultados foi instituída: a angioplastia com balão e colocação de *stent*.
9. A literatura atual vem demonstrando que a técnica endovascular combinada à angioplastia com balão e à colocação de *stent*, traz excelentes resultados na recanalização do sistema venoso ilíaco, submetendo o paciente a um trauma cirúrgico mínimo.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

DO PLEITO

1. **Enoxaparina sódica 80 mg:** é um anticoagulante, utilizado para diminuir o risco de desenvolvimento de uma trombose venosa profunda e sua consequência mais grave, a embolia pulmonar. Indicada no Tratamento da trombose venosa profunda já estabelecida com ou sem embolismo pulmonar; Profilaxia do tromboembolismo venoso e recidivas, associados à cirurgia ortopédica ou à cirurgia geral; Profilaxia do tromboembolismo venoso e recidivas em pacientes acamados, devido a doenças agudas incluindo insuficiência cardíaca, insuficiência respiratória, infecções graves e doenças reumáticas; Prevenção da coagulação do circuito de circulação extracorpórea durante a hemodiálise; Tratamento da angina instável e infarto do miocárdio sem onda Q, administrado concomitantemente ao ácido acetilsalicílico.

III – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

1. O medicamento **Enoxaparina 80 mg** está **padronizado** na Relação Estadual de Medicamentos do Componente Especializado (REMEME), sendo disponibilizado pela rede estadual de saúde do Espírito Santo, conforme critérios de utilização predefinidos. **A dispensação está condicionada ao enquadramento do caso ao “Protocolo Estadual” que a regulamenta.**
2. De acordo com o Mini Protocolo Estadual, os critérios de inclusão para a dispensação do medicamento Enoxaparina são:
 - **Pacientes com trombose venosa profunda (TVP);**
 - Profilaxia de TVP em pacientes submetidos a cirurgias ortopédicas de quadril e joelho;
 - Profilaxia de TVP em pacientes sob risco de complicações tromboembólicas, submetidos às cirurgias abdominais;
 - Substituição temporária da anticoagulação oral durante a gravidez, para profilaxia de tromboembolismo venoso;



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

- Substituição temporária da anticoagulação com prótese mecânica valvular cardíaca;
 - Profilaxia de tromboembolismo arterial em pacientes portadores de condições mórbidas cardíacas como fibrilação atrial crônica e disfunção em substituição temporária à anticoagulação oral;
 - Profilaxia de eventos tromboembólicos de trombofilia adquirida.
3. Na decisão de manter o anticoagulante, é importante também estimar o risco de sangramento, pesando-se a relação risco benefício dessa terapia.
 4. O tempo de anticoagulação deve ser sempre individualizado diante do contexto do paciente. Entretanto, recomendações gerais baseadas nos ensaios clínicos e meta-análises podem ser feitas.
 5. Além da eficácia dos anticoagulantes e do inerente risco de sangramento, a definição da duração do seu uso depende da persistência dos fatores de risco. Um estudo em pacientes com TEP demonstrou uma taxa de recorrência de TEV de 2,5% ao ano em pacientes com fatores de risco transitórios (por ex., cirurgia, doença clínica aguda, gestação, estrogoterapia e trauma) e de 4,5% ao ano em pacientes com fatores de risco permanentes ou não identificados.
 6. Ensaios clínicos em cenários com fatores de risco transitórios compararam a anticoagulação de curta duração (4-6 semanas) com a de duração intermediária (3-6 meses), demonstrando que o grupo de menor tempo de tratamento tem uma taxa elevada de recorrência. Portanto, em pacientes com fatores de risco transitórios, recomenda-se o tratamento anticoagulante por 3 meses (nível de evidência A).
 7. Estudos comparando tempos de anticoagulação intermediários (3, 6 ou 12 meses) não demonstraram diferenças significativas do ponto de vista prático. O risco de recorrência e sangramento não foi estatisticamente significativo em dois estudos que compararam 3 e 6 meses de uso de anticoagulantes em pacientes com o primeiro episódio de TEV. Em pacientes sem fatores de risco conhecidos (TEP não provocada ou



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

- idiopática), recomenda-se que o tratamento dure pelo menos 3 meses. Após esse período, esses pacientes devem ser avaliados quanto aos riscos e benefícios de se manter a anticoagulação por tempo prolongado.
8. Segundo as Diretrizes Brasileiras de Antiagregantes Plaquetários e Anticoagulantes em Cardiologia, o **período de anticoagulação vai depender da existência de um fator predisponente para trombose**, que pode ser transitório, como uma cirurgia, por exemplo, ou definitivo, como uma síndrome trombofílica. A recomendação é de um tempo mínimo de 3 meses e, se há um fator causal, ela pode ser estendida.
 9. Portanto, esclarecemos que o uso de anticoagulação oral deve ser estendido para além de 3 meses somente em pacientes com um episódio de TVP de repetição, sem fator de risco conhecido; síndrome trombofílica; e/ou neoplasia (câncer em atividade), como é o caso da requerente.
 10. Uma metanálise de onze ensaios clínicos concluiu que o uso de **HBPM**, como a **Enoxaparina**, no tratamento de trombose venosa profunda (TVP) apresentou menor risco de sangramento e de mortalidade que as HNF, portanto, o tratamento de trombose venosa profunda deve ser feito preferencialmente com HBPM, seguida de anticoagulação oral crônica, por pelo menos 3 meses em pacientes com primeiro episódio e indefinidamente em pacientes com mais de um episódio ou com fatores de risco não-transitórios para trombose.
 11. Outras características das **HBPM** incluem a menor ligação às proteínas plasmáticas e às proteínas liberadas pelas plaquetas e células endoteliais ativadas e ainda menor ligação com macrófagos e células endoteliais, **o que lhes confere maior biodisponibilidade e uma resposta anticoagulante mais predizível, dispensando controle laboratorial nas doses preconizadas.**
 12. **Por se tratar de medicamento padronizado na rede estadual de saúde, e considerando ausência documentação comprobatória da solicitação administrativa prévia ou da negativa de fornecimento por parte desse ente**



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

federado, este Núcleo entende que não foram contemplados os quesitos para disponibilização do medicamento ora pleiteado por outra esfera diferente da administrativa.

- 13. Ademais, há de se considerar ainda que de acordo com documentos de origem médica remetidos a este Núcleo, foi solicitado o medicamento Enoxaparina para um período de 9 (nove) dias, com objetivo de completar 30 dias de tratamento, iniciado em 18/11/19. Ou seja, considerando esse prazo, é possível que até que a paciente tenha acesso ao referido medicamento, esse prazo tenha expirado, não se justificando mais o seu uso.**

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

REFERÊNCIAS

U. A. P. et al. Novos anticoagulantes em cuidados intensivos. **Rev. Bras. Ter. Intensiva**. 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103507X2011000100012&script=sci_arttext>. Acesso em: 13 de dezembro 2019.

RELAÇÃO ESTADUAL DE MEDICAMENTOS – REMEME – Disponível em: <https://farmaciacidade.es.gov.br/rememe>. Acesso em: 13 de dezembro 2019.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

DUNCAN, B.B.; et al, Doenças do Sistema Venoso. **Medicina Ambulatorial: Conduitas de Atenção Primária Baseadas em Evidências**. 3ª Edição, Artmed Editora, 2005. p. 1095-1097.

ENOXAPARINA SÓDICA: CRITÉRIOS DE UTILIZAÇÃO.
https://farmaciacidade.es.gov.br/Media/FarmaciaCidada/Cidada%20Estadual/Protocolos%20Estaduais%20e%20Crit%C3%A9rios%20de%20Uso/Enoxaparina_sodica_criterios_de_utilizacao.pdf. Acesso em: 13 de dezembro 2019.