



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 2148/2019

Vitória, 18 de dezembro de 2019

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

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas do Juizado Especial Criminal e da Fazenda Publica de Itapemirim por meio do MM. Juiz de Direito Dr. Leonardo Augusto de Oliveira Rangel – sobre o medicamento: **Enoxaparina 60mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a Petição inicial, a Autora se encontra no período gestacional e possui uma doença auto-imune chamada trombofilia, necessitando do medicamento enoxaparina 60mg.
2. Às fls. 28 e 29 consta formulário para pedido judicial em saúde preenchido em 21/11/2019, pouco legível. Paciente teve 3 abortos, teve dupla?
3. Às fls. 32 consta prescrição médica 13/09/2019, enoxaparina 60mg, 1 amp sc 1xdia – durante toda gestação – IC – trombofilia com aborto de repetição.
4. Às fls. 33 consta documento da Farmácia Cidadã Estadual de Cachoeiro de Itapemirim 20/09/2019, para enoxaparina gravidez falta exames que comprove a trombose.
5. Às fls. 34 consta documento da Farmácia Cidadã Estadual de Cachoeiro de Itapemirim 12/11/19, para enoxaparina hemograma vencido. (validade 30 dias).
6. Às fls. 35 consta protocolo de atendimento de abertura de processo junto à Farmácia



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

Cidadã Estadual de Cachoeiro de Itapemirim, em 17/09/2019.

7. Às fls. 37 consta ultrassonografia transvaginal obstétrica 26/08/2019, gestação tópica compatível com 7 semanas e 3 dias (+/-0,5). Previsão parto 10/04/2020.
8. Às fls. 38 consta ultrassonografia transvaginal obstétrica 19/09/2018, óbito embrionário por volta da oitava semana de gestação.
9. Às fls. 39 consta ultrassonografia transvaginal obstétrica 13/09/2019, gestação tópica, em curso com 10 semanas.
10. Constam resultados de exames laboratoriais: FAN: não reagente; Anticoagulante lúpico: não detectado; Mutação gene protrombina: heterozigoto; Homocisteína: 14,74; Anticorpo anti-cardiolipina IgG: não reagente; Anticorpo anti-cardiolipina IgM: não reagente; Fator V de Leiden: negativo homozigoto selvagem; Mutações A1298C e C677T da MTHFR: heterozigoto; Proteína C e S: atividade normal.
11. Às fls. 54 consta LME com solicitação de enoxaparina 60 mg para paciente portadora de trombofilia.
12. Às fls. 55 consta laudo 29/11/19, trombofilia. Risco grave de morte feto.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

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**



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

- 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 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 **trombofilia** é definida como tendência à trombose, que pode ocorrer em idade precoce, ser recorrente e/ou migratória. **Classicamente, a trombofilia é dividida**



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

em adquirida, representada principalmente pela síndrome antifosfolípide (SAF) e hereditária. 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. A gestação, muitas vezes, é a única oportunidade para a investigação destes fatores. A identificação dos mesmos e seu tratamento podem mudar drasticamente tanto o resultado da gestação quanto a sobrevivência e qualidade de vida da mulher em idades mais avançadas.

2. A **trombofilia hereditária** decorre da presença de mutações em fatores envolvidos com a coagulação, que levam à tendência de trombose. As manifestações clínicas são similares às daquelas da trombofilia adquirida. Os principais fatores de trombofilia hereditária são: deficiência das proteínas C, S e antitrombina, fator V de Leiden, mutação G20210A no gene da protrombina (fator II da coagulação) e mutação C677T no gene da enzima metileno tetraidrofolato redutase (MTHFR). Os critérios para o diagnóstico dos fatores de trombofilia hereditária são:

- Deficiência da proteína C: atividade inferior a 72%;
- Deficiência da proteína S: atividade inferior a 55%;
- Deficiência da antitrombina: atividade inferior a 85%;
- Fator V de Leiden, G20210A-FII: heterozigota ou homozigota;
- **C677T-MTHFR: homozigota com elevação da homocisteína sérica.**

3. A associação da AAS e Heparina de baixo peso molecular deve ser prescrita para mulheres portadoras do anticorpo anticardiolipina moderada ou fortemente positivo, associado ou não ao antibeta2 glicoproteína 1, e para mulheres portadoras do anticoagulante lúpico, da mutação C677T-MTHFR homozigota, das mutações G20210A-FII e fator V de Leiden, assim como para as portadoras da deficiência das proteínas C ou S. Também devem receber esse esquema de profilaxia as mulheres portadoras de fatores de trombofilia associados.



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

4. A **trombofilia é adquirida** quando é decorrência de outra condição clínica, como neoplasia, síndrome antifosfolípide (SAF), imobilização, ou do uso de medicamentos, como terapia de reposição hormonal, anticoncepcionais orais e heparina. Níveis plasmáticos moderadamente elevados de homocisteína também podem ser responsáveis por episódios vaso-oclusivos. Importante consideração a ser feita é o território vascular (venoso ou / e arterial) de ocorrência do(s) evento(s) trombótico(s), já que isto implica em mecanismos fisiopatológicos diversos, com investigação laboratorial e tratamento também diferentes.

5. A **SAF** caracteriza-se pela presença de um ou mais anticorpos antifosfolípidos (anticorpo anticardiolipina, anticoagulante lúpico, antibeta2 glicoproteína I), positivos em dois exames, com intervalo mínimo de doze semanas entre eles, associados a pelo menos um dos seguintes critérios clínicos:
 - um ou mais episódio de trombose venosa ou arterial (imagem ou evidência histológica).

 - morbidade obstétrica: três abortamentos precoces inexplicados; óbito fetal com mais de dez semanas com produto morfológicamente normal; parto prematuro antes de 34 semanas com pré-eclâmpsia, eclâmpsia ou insuficiência placentária.

6. Os defeitos trombofílicos podem também causar várias complicações obstétricas, como dificuldade para engravidar, gestações complicadas, retardo do crescimento fetal, abortamentos e perdas fetais.

7. Durante a gestação, o risco de **evento tromboembólico** aumenta de cinco a dez vezes, podendo chegar a 20 vezes no puerpério, quando comparado ao de mulheres não gestantes de mesma idade. Após esse período, sua frequência diminui rapidamente, apesar do risco residual que persiste por até 12 semanas pós parto.



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

8. A trombose venosa profunda (TVP) de membros inferiores é responsável por 75 a 80% dos episódios de evento tromboembólico na gestação. Aproximadamente dois terços das TVPs ocorrem no período antenatal e distribuem-se igualmente nos três trimestres. Nas gestantes as TVPs predominam ainda mais no membro inferior esquerdo (90% versus 55%) e no segmento íleo-femoral (72% versus 9%), quando comparadas às não gestantes. Esse fato pode ser explicado pela acentuação da compressão da veia íliaca comum esquerda pela artéria íliaca comum direita contra a quinta vértebra lombar, causada pelo útero gravídico.

DO TRATAMENTO

1. A profilaxia não farmacológica recomendada durante a gravidez e no puerpério compreende uso de meias de compressão, hidratação adequada, evitar viagens terrestres e aéreas de longas distâncias (mais de 4 horas), imobilização prolongada de membros inferiores.
2. Em conjunto com as medidas não farmacológicas, o Manual Técnico sobre Gestação de Alto Risco do Ministério da Saúde recomenda que a anticoagulação profilática seja iniciada em gestantes com síndrome antifosfolipide (SAF) ou trombofilia hereditária.
3. O tratamento e a profilaxia do tromboembolismo venoso na gravidez centram-se na utilização do ácido acetilsalicílico (AAS), além das heparinas não fracionada e de baixo peso molecular, sendo a primeira heparina recomendada apenas quando não houver a possibilidade de uso daquela de baixo peso molecular.
4. Dentre os medicamentos padronizados na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) para tratamento de TEV, apenas o AAS tem uso recomendado para gestantes em âmbito ambulatorial, uma vez que a varfarina é contraindicada nessa condição. O uso de anticoagulantes orais (varfarina) é atualmente desaconselhado durante a gestação, pelo potencial teratogênico e maior risco de sangramento por intoxicação cumarinica. Podem, quando indicados, serem introduzidos no puerpério, pois são compatíveis com o aleitamento.



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

5. Gestantes com trombofilia devem receber profilaxia já na segunda fase do ciclo menstrual de possível concepção e esta deve ser mantida, caso a gestação aconteça. Se a gestação ocorrer sem a profilaxia, ela deve ser iniciada o mais precocemente possível (BRASIL, 2012). Além da anticoagulação profilática, a anticoagulação terapêutica deve ser utilizada em gestantes que tiveram episódios tromboembólicos até 30 dias antes da última menstruação ou a qualquer tempo durante a gestação.
6. Durante a gravidez são usadas as heparinas porque estas não cruzam a placenta. Há dois tipos de heparina: a heparina não fracionada (obtida do intestino do porco) e a heparina de baixo peso molecular (obtida pela despolimerização da heparina não fracionada, tendo um peso molecular específico), como a Enoxaparina.

DO PLEITO

1. **Enoxaparina sódica:** 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. A **Portaria nº 10, de 24 de janeiro de 2018**, torna pública a decisão de incorporar a **enoxaparina sódica 40 mg/ 0,4 ml** para o tratamento de gestantes com



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

trombofilia no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, sendo o prazo máximo para efetivar a oferta ao SUS em cento e oitenta dias.

2. Apesar da recente incorporação pela CONITEC da Enoxaparina 40 mg, esse medicamento já está padronizado na Relação Estadual de Medicamentos do Componente Especializado (REMEME) **inclusive na apresentação 60 mg**, sendo disponibilizado pela rede estadual de saúde do Espírito Santo, através das Farmácias Cidadãs Estaduais, conforme critérios de utilização predefinidos.
3. Assim, esclarecemos que o medicamento pleiteado está indicado para profilaxia de tromboembolismo venoso em gestantes com **síndrome antifosfolípide (SAF)** ou **trombofilia hereditária**, em conformidade com o **Manual Técnico de Gestão de Alto Risco do Ministério da Saúde**. Atualmente, o Manual Técnico é a principal referência nacional para o manejo dessa população, na qual se inserem as gestantes com trombofilia adquirida ou hereditária.
4. O Manual preconiza que a associação da aspirina e heparina em dose profilática deve ser prescrita para **mulheres portadoras do anticorpo anticardiolipina moderada ou fortemente positivo, associado ou não ao antibeta2 glicoproteína I, e para mulheres portadoras do anticoagulante lúpico, da mutação C677T-MTHFR homozigota, das mutações G20210A-FII e fator V de Leiden, assim como para as portadoras da deficiência das proteínas C ou S. Também devem receber esse esquema de profilaxia as mulheres portadoras de fatores de trombofilia associados.**
5. No presente caso, foi juntado aos autos os seguintes exames laboratoriais: FAN: não reagente; Anticoagulante lúpico: não detectado; Mutação gene protrombina: heterozigoto; Homocisteína: 14,74; Anticorpo anti-cardiolipina IgG: não reagente; Anticorpo anti-cardiolipina IgM: não reagente; Fator V de Leiden: negativo homozigoto selvagem; **Mutações A1298C e C677T da MTHFR: heterozigoto;** Proteína C e S: atividade normal, **os quais não comprovam que a Requerente seja portadora de síndrome antifosfolípide (SAAF) ou trombofilia**



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

hereditária.

6. Assim, considerando a documentação encaminhada a este Núcleo, ressaltamos que não há comprovação realizada por meio de exames laboratoriais, que indiquem que a mesma seja portadora de síndrome antifosfolípide (SAF) ou trombofilia hereditária, no entanto o quadro clínico apresenta particularidade, que é o episódio de aborto de repetição.
7. **Frente aos fatos acima expostos, esse Núcleo entende que mediante apenas os documentos remetidos a este Núcleo, não é possível concluir acerca da imprescindibilidade do medicamento ora pleiteado, para atendimento ao caso em tela, neste momento.**

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[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: 18 dezembro 2019.

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME**. Brasília:



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

Ministério da Saúde, 2018.

Síndrome Anticorpo antifosfolípedes. Projeto Diretrizes. Associação Médica Brasileira. 2011.
Disponível em:
https://diretrizes.amb.org.br/_BibliotecaAntiga/sindrome_do_anticorpo_antifosfolipideo.pdf. Acesso em: 18 dezembro 2019.

NATS. Enoxaparina 40mg para profilaxia de abortamento de repetição em gestante. Disponível em:
<http://www.cnj.jus.br/files/conteudo/destaques/arquivo/2015/04/42fc7537434465765dc3ce0910c78d89.pdf>. Acesso em: 18 dezembro 2019.

Ministério da Saúde. **Gestação de Alto Risco.** Manual Técnico. Disponível em:
http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/gestacao_alto_risco.pdf. Acesso em: 18 dezembro 2019.

OLIVEIRA, A.L.M.L., et al. **Profilaxia de tromboembolismo venoso na gestação.** Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/jvb/v15n4/1677-5449-jvb-15-4-293.pdf>. Acesso em: 18 dezembro 2019.

FRANCO, R. F. TROMBOFILIAS HEREDITÁRIAS. Medicina, Simpósio: HEMOSTASIA E TROMBOSE. Capítulo III. Ribeirão Preto, 34: 248-257, jul./dez. 2001. Disponível em: http://www.fmrp.usp.br/revista/2001/vol34n3e4/trombofilias_hereditaria.pdf. Acesso em: 18 dezembro 2019.

MARQUES, M.A. et al. Pesquisa de marcadores de trombofilia em eventos trombóticos arteriais e venosos: registro de 6 anos de investigação. J Vasc Bras 2009, vol. 8, Nº 3. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/jvb/v8n3/v8n3a07.pdf>. Acesso em: 18 dezembro 2019.