



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 122/2021

Vitória, 03 de fevereiro de 2021.

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

O presente Parecer Técnico visa atender à solicitação de informações técnicas da Vara Única de Ibatiba, MM. Juiz de Direito Dr. Akel de Andrade Lima sobre o medicamento: **Enoxaparina 40mg.**

I – RELATÓRIO

1. De acordo com inicial a Requerente está grávida, no quarto mês de gestação, e fora diagnosticada em 14 de janeiro de 2021, com hemoglobinopatia S-Beta-Talassemia, apresentando mutação genética, podendo ocasionar Trombofilia. A médica responsável pelo tratamento e acompanhamento médico da Requerente, prescreveu o tratamento com o uso do medicamento Enoxaparina 40 mg, subcutânea durante toda a gestação e por mais 6 meses após a gestação.
2. Consta ultrassonografia obstétrica transvaginal emitido em 18/12/2020, gestação tópica compatível com 11 semanas e 1 dia (+-1 sem) dpp: 08/07/21.
3. Constam resultados de exames laboratoriais: anticoagulante lúpico 1,03 e 1,23, velocidade de hemossedimentação (vhs) 1ª hora: 7mm, proteína c reativa menor que 6mg/l, fan (hep2) conclusão: amostra não reagente para anticorpos contra antígenos intracelulares (fan), hemocisteína 9,38micromol/l, auto anticorpos cardiolipina igg 9,4gpl, auto anticorpos cardiolipina igg 9,4 mpl, fator v leiden – negativo – homozigoto selvagem, mutação no gene da protrombina – negativo homozigoto selvagem, proteína



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

- c funcional 99%. proteína s livre 77,2%, antitrombina iii 94,00%, polimorfismo: heterozigoto 4g/5g.
4. Consta laudo médico emitido em 29/01/2021, gestante, idade gestacional de 17 semanas e 1 dia, é portadora de hemoglobinopatia s-betalassemia e trombofilia com presença de mutação PAI-1 com histórico de abortamentos de repetição, necessita de fazer uso de enoxaparina 40mg durante todo o período gestacional. o não uso desta medicação poderá acarretar abortamento e ou interrupção da gravidez (óbito fetal).
 5. Consta laudo médico emitido em 14/01/2021, informando gestante, portadora de hemoglobinopatia s-betalassemia e apresentado mutação genética possível de causar trombofilia, necessita do uso de anticoagulante profilaticamente, pois apresentou abortos de repetição.
 6. Consta prescrição de enoxaparina 40mg 1 frasco subcutâneo ao dia, emitido em 14/1/2021.
 7. Consta Decisão GEAF/CEFT com indeferimento provisório da solicitação, com solicitação de novos documentos para reavaliação.

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 2006**, o Bloco da Assistência Farmacêutica foi definido em três componentes: (1)



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

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 a propensão ao desenvolvimento de eventos tromboembólicos, devido a anormalidades do sistema de coagulação, que predispõem a formação de coágulos no sistema circulatório. O Tromboembolismo Venoso (TEV) é a manifestação mais co-



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

mum da trombofilia. O TEV é uma das principais causas de morbimortalidade materna e pode apresentar como complicações a Trombose Venosa Profunda (TVP) e o Tromboembolismo Pulmonar.

2. O risco de TEV na gravidez é aumentado, devido à presença de trombofilias adquiridas e hereditárias. **A trombofilia adquirida**, mais importante, responsável pelo aumento de risco de TEV na gravidez é a **Síndrome Antifosfolípídeo (SAF)** que pode cursar com manifestações venosas e arteriais. A síndrome do anticorpo anti-fosfolípídeo (SAF) caracteriza-se pela produção de anticorpos que interferem na coagulação sanguínea.
3. As **trombofilias hereditárias** são responsáveis por 50% dos casos de TEV associada à gravidez e tem maior relação com manifestações venosas. As formas de trombofilia hereditária em ordem de importância na gravidez são: **mutações genéticas no fator V de Leiden; mutação no gene da protrombina; deficiências de antitrombina, de proteína C e de proteína S.** A mutação da Metileno tetrahydrofolato redutase (MTHFR) não é mais considerada uma trombofilia.
4. O diagnóstico da **trombofilia hereditária** deve ser feito com os seguintes exames: Fator V de Leiden, mutação G20210A no gene da protrombina, dosagem de proteína C funcional e dosagem de proteína S livre ou dosagem de proteína S funcional. As trombofilias hereditárias são divididas em:
 - 4.1 **Alto risco:** mutação homocigótica para o fator V de Leiden; mutação homocigótica para o gene da protrombina; deficiência da antitrombina III; mutações heterocigóticas para o fator V de Leiden e do gene da protrombina associadas, Síndrome Antifosfolípídeo (SAF);
 - 4.2 **Baixo risco:** mutação heterocigótica para o fator V de Leiden; mutação heterocigótica para o gene da protrombina; deficiência da proteína C ou da proteína S.



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

5. O rastreamento de trombofilias hereditárias não está recomendado para pacientes apenas com complicações obstétricas (abortamentos, pré-eclâmpsia, perda fetal).

6. A **Síndrome Antifosfolípídeo (SAF)** é diagnosticada pela presença de pelo menos um critério clínico associado a pelo menos um critério laboratorial.

6.1 Critérios clínicos:

- Um ou mais episódios de trombose venosa ou arterial (exame de imagem ou evidência histológica sem sinal de vasculite);
- Histórico de pelo menos três abortamentos precoces (com menos de 10 semanas) sem causa aparente;
- Histórico de óbito fetal com mais de dez semanas com produto morfológica-mente normal e sem causa aparente ou;
- Histórico de parto prematuro antes de 34 semanas com pré-eclâmpsia grave, eclampsia ou insuficiência placentária.

6.2 Critérios laboratoriais (devem estar presentes em duas ou mais ocasiões com intervalo mínimo de 12 semanas):

- **Lúpus anticoagulante (anticoagulante lúpico) detectado de acordo com as recomendações da Sociedade Internacional de Trombose e Hemostasia;**
- **Anticardiolipinas IgG ou IgM em títulos moderados (>40) a altos (>80) por teste ELISA padronizado, ou;**
- **Anti-beta2glicoproteína1 IgG ou IgM por teste ELISA padronizado acima do percentil 99.**



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

7. As pacientes portadoras de anticorpos antifosfolípeos sem eventos clínicos (trombóticos ou obstétricos) deverão ser tratadas de forma similar às pacientes com trombofilia hereditária de baixo risco.

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 antifosfolípide (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 cumarínica. Podem, quando indicados, serem introduzidos no puerpério, pois são compatíveis com o aleitamento.
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



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

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 40mg:** 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 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. **A 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.
3. Serão incluídas neste Protocolo as gestantes e puérperas com trombofilia e alto risco de



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

desenvolvimento de TEV e com:

- história pessoal de TEV e moderado a alto risco de recorrência (único episódio não provocado; TEV relacionado a gravidez ou anticoncepção hormonal contendo estrogênio; ou múltiplos TEV prévios não provocados);
 - diagnóstico de SAF comprovado clínico e laboratorialmente;
 - trombofilia de alto risco e história de TEV em parente de primeiro grau;
 - trombofilia de alto risco e sem história pessoal ou familiar de TEV;
 - trombofilia de baixo risco e com TEV em parente de primeiro grau; ou
 - histórico pessoal de TEV com baixo risco de recorrência (trauma, imobilização, cirurgia de longa duração, sem relação com anticoncepcional hormonal ou gravidez)
4. Apesar da incorporação pela CONITEC da Enoxaparina 40 mg, esse medicamento já se encontrava 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.
 5. 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 Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde.
 6. **No presente caso consta laudo médico informando idade gestacional de 17 semanas e 1 dia, paciente portadora de hemoglobinopatia s-betalassemia e trombofilia com presença de mutação PAI-1 – heterozigoto 4G/5G com histórico de dois abortamentos de repetição.**
 7. No entanto, de acordo com o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a**



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

Prevenção de Tromboembolismo Venoso em Gestantes com Trombofilia publicado em novembro de 2019, baseado nas melhores evidências científicas disponíveis, que veio atualizar o Manual Técnico de Gestação de Alto Risco do Ministério da Saúde, **a presença de mutações do PAI-1 não são consideradas como diagnóstico de trombofilia e não foram contempladas neste protocolo.**

8. Tal protocolo esclarece ainda que o rastreamento de trombofilias hereditárias não está recomendado para pacientes apenas com complicações obstétricas (abortamentos, pré-eclâmpsia, perda fetal).
9. Considerando apenas 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, e que justifiquem o uso do medicamento pleiteado.
10. No entanto, mediante a documentação encaminhada a este Núcleo, que versa sobre paciente portadora de mutação heterozigota do polimorfismo PAI-1 e abortamento de repetição, conclui-se que apesar de a paciente não se enquadrar nos critérios do Protocolo do Ministério da Saúde, a mesma pode se beneficiar com o uso do medicamento ora pleiteado, visto que a tromboprolifaxia tem sido associada a desfechos favoráveis em mulheres com perda fetal recorrente, sendo a decisão para prescrição e utilização de responsabilidade do médico prescritor.

REFERÊNCIAS

U. A. P. et al. Novos anticoagulantes em cuidados intensivos. **Rev. Bras. Ter. Intensiva.**



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

2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103507X2011000100012&script=sci_arttext>. Acesso em: 03 de janeiro 2021.

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME**. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

Síndrome Anticorpo antifosfolípedes. Projeto Diretrizes. Associação Médica Brasileira. 2011. Disponível em: https://diretrizes.amb.org.br/_BibliotecaAntiga/sindrome_do_anticorpo_antifosfolipideo.pdf. Acesso em: 03 de janeiro 2021.

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: 03 de janeiro 2021.

Ministério da Saúde. **Gestação de Alto Risco**. Manual Técnico. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/gestacao_alto_risco.pdf. Acesso em: 03 de janeiro 2021.

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: 03 de janeiro 2021.

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: 03 de janeiro 2021.



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

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: 03 de janeiro 2021.

Ministério da saúde: <<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2020/fevereiro/14/PCDTPreven----o-de-Tromboembolismo-Venoso-em-Gestantes-com-Trombofilia.pdf>>. Acesso em: 03 de janeiro 2021.

NATJUS/TJMG.RESPOSTA TÉCNICA.

<<https://bd.tjmg.jus.br/jspui/bitstream/tjmg/11039/1/RT%201759%20%282%29.pdf>>.

Acesso em: 03 de janeiro 2021.