



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 173/2021

Vitória, 19 de fevereiro de 2021.

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

O presente Parecer Técnico visa atender à solicitação de informações técnicas da Vara Única de Mantenópolis por meio do MM. Juiz de Direito Dr. João Carlos Lopes Monteiro Lobato Fraga – sobre o medicamento: **Enoxaparina 40 mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com inicial a Requerente alega que está grávida e precisa fazer uso do medicamento Enoxaparina 40 mg solução injetável, conforme laudo e receituário anexo, porém o medicamento é de alto custo e não possui condições financeiras para custear.
2. De acordo com laudo médico juntado aos autos, emitido em 05/01/21 pelo Dr. Rodrigo Dutra Fontes, a paciente tem 39 anos, G4A2P1, apresentando perdas gestacionais, sendo que na investigação identificou heterozigose nos dois genes para MHTFR, com indicação de uso profilático de Enoxaparina 40 mg.
3. Consta prescrição do medicamento Enoxaparina 40 mg emitida pela Dra. Janine Nunes Moulin de Moraes CRM-ES 11434.
4. Constam resultados de exames: anticoagulante lúpico: não detectado; fator V de Leiden: negativo – homozigoto selvagem; beta-2-glicoproteína I, anticorpos IGG e IGM não reagentes; cardiolipina: não reagente; FAN: não reagente; antitrombina III: 97%



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

(VR: 75- 125%); proteína C funcional: 85% (VR: 70- 140%); mutação C6677T da MTHFR: heterozigoto (VR: negativo- homozigoto selvagem); mutação da A1298C: heterozigoto (VR: negativo- homozigoto selvagem); homocisteína: 7,91 ml (VR: 5,75- 18,89); ultrassonografia pélvica de 17/11/20 com DPP: 24/06/21.

5. Consta parecer da SESA/GEFA/CEFT, emitido em 19/01/21, com indeferimento provisório e solicitação de apresentação de mais exames e informações.
6. Consta Termo de Esclarecimento e Responsabilidade - Enoxaparina 40 mg.

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) 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, cu-



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

jas 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 comum 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.



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

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.

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);



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

- 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, eclâmpsia 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.**
7. As pacientes portadoras de anticorpos antifosfolídeos 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.



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

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 cumarinica. 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 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 desen-



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

volvimento 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 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;



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

- 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 antifosfolipide (SAF)** ou **trombofilia hereditária**, em conformidade com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde.
 6. **No presente caso consta relato de paciente com histórico de perdas gestacionais (2 abortos). Realizou exame que identificou mutação heterozigótica C667T no gene MTHFR e mutação heterozigótica A1298C.**
 7. Assim, devemos esclarecer que o medicamento Enoxaparina não está aprovado na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para tratamento da profilaxia de abortamento.
 8. De acordo com o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a 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 da MTHFR não é considerada como diagnóstico de trombofilia e não foram contempladas neste protocolo.** Tal protocolo esclarece ainda que o rastreamento de trombofilias hereditárias não está recomendado para



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

pacientes apenas com complicações obstétricas (abortamentos, pré-eclâmpsia, perda fetal).

9. Assim, considerando apenas a documentação encaminhada a este Núcleo, ressaltamos que não há comprovação realizada por meio de exames laboratoriais, que indiquem que a paciente seja portadora de síndrome antifosfolípide (SAF) ou trombofilia hereditária.
10. **Frente ao exposto, apesar de a paciente não se enquadrar nos critérios de inclusão previstos no Protocolo do Ministério da Saúde, porém considerando o quadro clínico apresentado, com histórico de perdas gestacionais (2 abortos), mutação heterozigótica C6677T no gene MTHFR e mutação heterozigótica A1298C, considerando que a tromboprofilaxia tem sido associada a desfechos favoráveis em mulheres com perda fetal recorrente, este Núcleo entende que a Requerente pode se beneficiar com o uso do medicamento ora pleiteado, sendo a decisão para prescrição e utilização de responsabilidade do médico prescritor.**





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

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: 19 fevereiro 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: 19 fevereiro 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: 19 fevereiro 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: 19 fevereiro 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: 19 fevereiro 2021.

FRANCO, R. F. TROMBOFILIAS HEREDITÁRIAS. Medicina, Simpósio: HEMOSTASIA E



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

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: 19 fevereiro 2021.

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: 19 fevereiro 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: 19 fevereiro 2021.

NATJUS/TJMG. RESPOSTA ENOXAPARINA. Disponível em: <https://bd.tjmg.jus.br/jspui/bitstream/tjmg/11039/1/RT%201759%20%282%29.pdf>. Acesso em: 19 fevereiro 2021.