



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 279/2021

Vitória, 09 de março de 2021.

Processo n° [REDACTED]
[REDACTED] impetrado pelo [REDACTED]
[REDACTED]
em favor de [REDACTED]
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender à solicitação de informações técnicas da Vara Única de Laranja da Terra, MM. Juiz de Direito Dr. Luciano Antônio Fiorot sobre o medicamento **Enoxaparina 60mg e consulta com hematologista e ultrassom.**

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a Inicial a Requerente está grávida de 08 (oito) semanas e 05 (cinco) dias e possui como diagnóstico a trombofilia, sendo necessário o uso do medicamento Enoxaparina para diminuir os riscos da gravidez e a saúde da gestante, bem como, do acompanhamento do hematologista e exames com ultrassom para garantir o controle da dosagem do referido medicamento. Ressalta-se que a paciente já sofreu dois abortos devido à patologia. Pelos motivos expostos, recorre à via judicial.
2. Às fls. 10 consta exame de gonadotrofina corionica (b-hcg) - qualitativo positivo em 28/01/2021.
3. Às fls. 11 consta laudo médico emitido em 04/02/2021 pela Hematologista Dra. Elany Aparecida da Silva, CRMES 5953, que relata paciente portadora de trombofilia, CID D68.8, por mais de uma causa (Polimorfismo PAI 4G/5G em Heterozigose, c MTHFR



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

A 1298) e já apresentou como manifestação de trombofilia parto prematuro por cesariana, por restrição do crescimento intrauterino, e evolução para óbito perinatal e aborto prévio, G3P1 (óbito perinatal)A1. Encontra-se gestante (G3) com risco de desfecho negativo para o feto (óbito letal/restrrição de crescimento intra uterino/parto prematuro) ou complicação materna que coloque a paciente em risco de morte, está indicado o uso profilático urgente de ENOXAPARINA, na posologia descrita em receita de 1mg/kg/dia associado ao AAS. A mesma necessita ainda do acompanhamento hematológico durante toda a gestação, com realizações de ultrassons a intervalos determinados para avaliar a resposta ao tratamento e ajustes de doses da enoxaparina, caso mesmo com a dose profilática haja indícios de aumento de resistência ao fluxo sanguíneo na placenta, por microtrombose, que pode acarretar aumento da pressão na gestação, crescimento insuficiente ou morte do bebê.

4. Às fls. 12 consta receituário com prescrição 04/02/2021, de enoxaparina 60mg, aplicar subcutânea 1x ao dia.
5. Às fls. 13 consta exame histopatológico 22/01/2019, conclusão: placenta com: - deposição de fibrina intervilosa; - hiper Cromatismo do trofoblasto; - cordão umbilical e membranas amnio coriais sem particularidades dignas de nota.
6. Às fls. 14 consta Ultrassonografia Obstétrica Morfológica com Dopplerfluxometria emitida em 15/01/2019, Conclusão: Biometria fetal média estimada em 23 semanas e 2 dias +/- 7 dias. IG calculada por meio da US de 1 o trimestre: 24 semanas e 6 dias. Sinais ecográficos de restrição de crescimento fetal precoce. Dopplerfluxometria apresenta fluxo diastólico reverso na Artéria Umbilical com IP de Ducto Venoso < 1. Sugiro, melhor acompanhamento e conduta em ambiente hospitalar.
7. Às fls. 15 à 18 consta ficha de investigação de óbito fetal.
8. Às fls. 19 consta laudo histopatológico, 14/09/2020, conclusão: Útero, curetagem restos ovulares (placentários) e deciduais sem sinais de retenção, compatíveis com o primeiro trimestre gestacional.



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

9. Às fls. 20 à 22 consta indeferimento provisório SESA/ GEAF/CEFT, solicitando para reavaliação: Dosagem de creatinina sérica ou clearance de creatinina; - Termo de Esclarecimento e Responsabilidade (TER) devidamente preenchido para uso da Enoxaparina no âmbito do SUS. - Exames que comprovem SAF conforme especificado em critérios de inclusão (Dosagem sanguínea: Anticoagulante lúpico; ou anticardiolipina IgG e IgM ou Antibeta-2-glicoproteína I IgG e IgM) ou - Laudo médico ou exame complementar que documente TEV na paciente ou - Exames complementares que comprovem trombofilia hereditária.

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, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde, revogando todas as portarias vigentes,



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

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 predisõem 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.
3. As **trombofilias hereditárias** são responsáveis por 50% dos casos de TEV associada



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

- 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 Antifosfolípido (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 Antifosfolípido (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-



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

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 antifosfolipídeos 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 antifosfolipide (SAF) ou trombofilia hereditária.



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

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 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 60mg:** 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 estabele-



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

cida 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.

2. **Consulta hematologista**
3. **Ultrassonografias obstétricas.**

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 antifosfolípide (SAF)** ou **trombofilia hereditária**, em conformidade com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde.
6. **No presente caso consta relato médico de paciente portadora de Trombofilia por mais de uma causa (polimorfismo PAI 4G/5G em heterozigose, e MTHFR A 1298) e já tendo apresentado como manifestação de trombofilia parto prematuro por cesariana, por restrição do crescimento intrauterino, e evolução para óbito perinatal e aborto prévio, G3P1 (óbito perinatal)A1.**
7. No entanto, de acordo com o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a Prevenção de Tromboembolismo Venoso em Gestantes com Trombofilia**, 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 são consideradas como diagnóstico de trombofilia e não foram contempladas neste protocolo.**
8. Assim, considerando apenas a documentação encaminhada a este Núcleo, ressaltamos que não há comprovação realizada por meio de exames laboratoriais, que indiquem que



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

a paciente seja portadora de síndrome antifosfolípide (SAF) ou trombofilia hereditária.

9. **Frente ao exposto, considerando a documentação encaminhada a este Núcleo, ressaltamos que apesar de não cumprir critérios laboratoriais, os critérios clínicos apresentados não devem se desconsiderados. Assim, conclui-se que apesar de a paciente não se enquadrar nos critérios do Protocolo do Ministério da Saúde, a trombopprofilaxia tem sido associada a desfechos favoráveis em mulheres com perda fetal recorrente e há respaldo na literatura científica para uso do medicamento enoxaparina em casos semelhantes ao que a aflige, sendo a decisão para prescrição e utilização de responsabilidade do médico prescritor.**
10. Considerando ainda indeferimento provisório pela SESA/GEAF devido à ausência de maiores exames/informações, sugerimos que a requerente apresente a documentação médica solicitada junto a Farmácia Cidadã Estadual para nova reavaliação, sem a necessidade de se recorrer a via judicial para acesso ao mesmo.
11. Quanto a **consulta com hematologista**, este NAT entende que apesar de não preencher os critérios laboratoriais do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a Prevenção de Tromboembolismo Venoso em Gestantes com Trombofilia, verificamos que segundo laudo médico da hematologista a paciente possui mutações genéticas que podem estar associadas a trombofilia além de um aborto e uma morte perinatal. Sendo assim **a avaliação e acompanhamento com hematologista está indicada no caso, ademais a prescrição do medicamento enoxaparina como relatado no item 9, depende de um seguimento rigoroso deste profissional.**
12. Quanto ao fornecimento das ultrassonografias, a OMS preconiza a realização de três exames ultrassonográficos na gestação de risco habitual: Primeiro trimestre: entre 11 e 14 semanas; Segundo trimestre: entre 20 e 24 semanas; Terceiro trimestre: entre 32 e 36 semanas. Já a avaliação da vitalidade fetal em **gestantes com trombofilia adquirida ou hereditária**, de acordo com o Manual de Alto Risco do Ministério da



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

Saúde, deve incluir o controle diário dos movimentos fetais a partir de 28 semanas de idade gestacional, cardiotocografia semanal a partir de 30 semanas e ultrassonografia mensal com dopplervelocimetria de cordão umbilical a partir de 28 semanas. A frequência sugerida refere-se a exames com resultados normais e sem outras complicações associadas. No caso de resultados alterados, a avaliação cuidadosa caso a caso deve ser realizada, e a frequência dos exames será determinada a partir dos resultados dos mesmos e da avaliação clínica.

13. Portanto, levando em consideração o episódio de perda fetal de repetição, o risco de trombofilia e de novas perdas fetais, **entendemos que o acompanhamento ultrassonográfico é importante e está indicado, cabe ao obstetra em conjunto com o hematologista definir a frequência de acordo com os achados.**
14. Importante destacar, que não visualizamos a solicitação administrativa da consulta com hematologista e do ultrassom, tampouco identificamos a negativa do estado em fornecer tais procedimentos.





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: 09 de março 2020.

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: 09 de março 2020.

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: 09 de março 2020.

Ministério da Saúde. **Gestão de Alto Risco**. Manual Técnico. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/gestacao_alto_risco.pdf.

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: 09 de março 2020.

FRANCO, R. F. TROMBOFILIAS HEREDITÁRIAS. Medicina, Simpósio: HEMOSTASIA E TROMBOSE. Capítulo III. Ribeirão Preto, 34: 248-257, jul./dez. 2001. Disponível em: <http://>



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

www.fmrp.usp.br/revista/2001/vol34n3e4/trombofilias_hereditaria.pdf

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, N° 3. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/jvb/v8n3/v8n3a07.pdf>.

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

NATJUS/TJMG.RESPOSTA TÉCNICA.

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