



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 840/2021

Vitória, 29 de julho de 2021.

Processo n° [REDACTED]
[REDACTED] impetra-
do por [REDACTED]
[REDACTED]

O presente Parecer Técnico visa atender à solicitação de informações técnicas do 2º Juizado Especial Criminal de Aracruz por meio da MM. Juiz de Direito Dr. Grécio Nogueira Grégio – sobre o medicamento: **Enoxaparina 40mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com inicial, a Requerente, atualmente com 34 (trinta e quatro) anos, é portadora de trombose intervilosa (fetoplacentária) e placenta enfartado com distúrbios na sua circulação. A mutação dessa doença ocorre no gene 677T (mutação que aumenta o risco de doenças vasculares) e o Fator de V de Leiden Heterozigoto (mutação em um cromossomo) – que também indica um risco para doença vasculares de forma menos agressiva, portanto necessita fazer uso do medicamento Enoxaparina 40 mg.
2. Consta laudo médico emitido em papel timbrado da Unimed em 02/02/21 pela hematologista Dra. Anisia Carla Zucoloto Loureiro, informando que a paciente estava em investigação de trombofilia, sendo identificadas duas mutações: heterozigose em fator V Leiden e homozigose em MTHFR C677T, passando a ter risco maior para evento vascular.
3. Consta exame laboratorial de fator V Leiden: heterozigose, mutações A1298 C: homozigoto selvagem (negativo) e C677T da MTHFR: homozigoto mutante



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

4. Consta laudo médico emitido em 16/06/21, em papel timbrado da clínica Neon, pela médica supracitada, com as seguintes informações: paciente com 34 anos, histórico de pré eclampsia em 2016 (29 anos), com identificação de infarto placentário. Investigação de trombofilia positiva para mutação Fator V Leiden heterozigoto e gene C6677T homozigoto mutante. Indica uso de enoxaparina 410 mg durante toda gestação e puerpério.
5. Consta prescrição do medicamento pretendido.
6. Constan laudos de exames anatomopatológicos realizados em 2016 que comprovam enfarte placentário e trombose intervilosa em gestação.

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



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

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 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



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

(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 tetraidrofolato 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:



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

- 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, 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 com-



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

- preende 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 Gestaçã 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 Relaçã 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 condiçã. O uso de anticoagulantes orais (varfarina) é atualmente desaconselhado durante a gestaçã, pelo potencial teratogênico e maior risco de sangramento por intoxicaçã cumarinica. Podem, quando indicados, serem introduzidos no puerpério, pois sã compatíveis com o aleitamento.
 5. Gestantes com trombofilia devem receber profilaxia já na segunda fase do ciclo menstrual de possível concepçã e esta deve ser mantida, caso a gestaçã aconteça. Se a gestaçã ocorrer sem a profilaxia, ela deve ser iniciada o mais precocemente possível (BRASIL, 2012). Além da anticoagulaçã profilática, a anticoagulaçã terapêutica deve ser utilizada em gestantes que tiveram episódios tromboembólicos até 30 dias antes da última menstruaçã ou a qualquer tempo durante a gestaçã.
 6. Durante a gravidez sã usadas as heparinas porque estas nã cruzam a placenta. Há dois tipos de heparina: a heparina nã fracionada (obtida do intestino do porco) e a heparina de baixo peso molecular (obtida pela despolimerizaçã da heparina nã fracionada, tendo um peso molecular específico), como a Enoxaparina.



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

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. O medicamento pleiteado **Enoxaparina** se encontra **padronizado** na Relação Nacional de Medicamentos (RENAME) e sua dispensação é regulamentada pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a Prevenção de Tromboembolismo Venoso em Gestantes com Trombofilia, no âmbito do SUS, sendo disponibilizada pela rede estadual de saúde do Espírito Santo, através das Farmácias Cidadãs Estaduais, conforme critérios de utilização predefinidos.
2. **Todavia, não consta documentação comprobatória da solicitação administrativa prévia junto a rede estadual de saúde (farmácia cidadã estadual), tampouco documentação comprobatória da negativa de fornecimento.**
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



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

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. 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 (C677T e A1298C) e não são consideradas como diagnóstico de trombofilia e não foram contempladas neste protocolo.
7. Tal protocolo esclarece ainda que o rastreamento de trombofilias hereditárias não está recomendado para pacientes apenas com complicações obstétricas (abortamentos, pré-



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

eclâmpsia, perda fetal).

8. Consta em laudo médico informação de “paciente com 34 anos, histórico de pré eclâmpsia em 2016 (29 anos), com identificação de infarto placentário. Investigação de trombofilia positiva para mutação Fator V Leiden heterozigoto e gene C6677T homozigoto mutante. Indica uso de enoxaparina 410 mg durante toda gestação e puerpério”.
9. **No presente caso, trata-se de gestante com trombofilia de baixo risco comprovado laboratorialmente (mutação heterozigótica para o fator V de Leiden), entretanto, não consta informação de história pessoal de tromboembolismo venoso (TEV) ou relato de TEV em parente de primeiro grau.**
10. Assim, considerando apenas a documentação encaminhada a este Núcleo, ressaltamos que não é possível concluir que a paciente seja portadora de síndrome antifosfolípide (SAF) ou **trombofilia hereditária de alto risco.**
11. **Frente aos fatos acima expostos, esse Núcleo entende que mediante apenas aos documentos remetidos, não é possível concluir acerca da imprescindibilidade do medicamento ora pleiteado, para atendimento ao caso em tela, neste momento.**
12. Por fim, considerando se tratar de medicamento padronizado na rede pública estadual de saúde, considerando ausência de solicitação administrativa prévia ou negativa de fornecimento, juntada aos autos, conclui-se que a requerente deve buscar a via administrativa, por meio da Farmácia Cidadã Estadual para abertura de processo administrativo para solicitação do medicamento pretendido, não se justificando, neste momento, a disponibilização pela via judicial.





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: 29 de julho 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: 29 de julho 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: 29 de julho 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: 29 de julho 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: 29 de julho 2021.



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

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: 29 de julho 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: 29 de julho 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: 29 de julho 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: 29 de julho 2021.