



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 1201/2020

Vitória, 15 de outubro de 2020.

Processo nº [REDACTED]
impetrado por [REDACTED]
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender à solicitação de informações técnicas do Juizado Especial de Cachoeiro de Itapemirim por meio do MM. Juiz de Direito Dr. Fabio Pretti – sobre o medicamento: **Enoxaparina 40mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com inicial a autora com 29 anos, foi diagnosticada com trombofilia CID 10 D68.8, devido risco de aborto o histórico familiar da paciente, necessita do medicamento **Enoxaparina 40mg**.
2. Às fls. 16 consta laudo médico emitido em 09/05/2019 onde relata paciente com histórico familiar de trombose e aborto encaminhada para investigação de trombofilia. Realizado exames e evidenciado mutação do poliformismo do PAI-I E MTHF (não considerada como trombofilia por muitos autores). Sugiro: evitar uso de ACO ou terapia de reposição hormonal. Enoxaparina profilática e caso de gestação.
3. Às fls. 17 e 18 consta parecer da Farmácia Cidadã de Cachoeiro de Itapemirim, emitido em 31/08/2020, informando que de acordo com o novo PCDT/2020 do Ministério da Saúde e os critérios estaduais, esta paciente não preenche os critérios de inclusão no referido protocolo.
4. Às fls. 19 constam resultados de exames emitidos em 09/05/2019, C677t – negativo,



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

A1298C – negativo – homozigoto selvagem. Mutação da protrombina negativo – homozigoto selvagem.  s fls. 20 consta exame emitido 09/05/2019, polimorfismo do PAI-1 / heterozigoto 4G/5G.

5. Consta formulário às fls. 21 para prescri o de medicamentos de formulário para prescri o de medicamentos não padronizados no SUS.
6.  s fls. 24 consta laudo médico emitido em 24/09/2020 pela USF Gilson Carone CI, informando que a paciente acima compareceu a Unidade de Saúde, solicitando preenchimento de formulário, para aquisi o de enoxaparina 40mg 1 ampola sc 1 x ao dia; como profilaxia de aborto devido a patologia trombofilia, medicamento prescrito pela ginecologia; não sendo possível ser substituído por outro tipo de terapia, com urgência.

II – ANÁLISE

DA LEGISLA O

1. Considerando o disposto na **Portaria n  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  nico de Saúde (SUS).
2. Com base na diretriz de Reorienta o da Assistência Farmacêutica contida no Pacto pela Saúde, publicado pela **Portaria GM/MS n  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 Dispensa o Excepcional. Esse último componente teve a sua denomina o modificada pela Portaria GM/MS n  2981, republicada no DOU em 01 de dezembro de 2009, para Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.
3. A Portaria GM/MS n  2.981, de 26 de novembro de 2009, regulamentou o Componen-



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

te 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 predispoem 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 cur-



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

- sar 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.
 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 anticoagulaçã 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 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 despolimerizaçã da heparina não 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 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 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);



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

- 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 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 familiar de trombose e aborto e resultado de polimorfismo do PAI-1: heterozigoto 4G/5G e mutações da MTHFR A1298C: negativo - homozigoto selvagem e C677T: heterozigoto.**
7. No entanto, 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 e do PAI-1 não são consideradas como diagnóstico de trombofilia e não foram contempladas neste protocolo.**



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

lo.

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. **Dessa forma, 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 antifosfolipide (SAF) ou trombofilia hereditária, e que justifiquem o uso do medicamento pleiteado.**
10. **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.**



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: 15 de outubro 2020.

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



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

Síndrome Anticorpo antifosfolípedes. Projeto Diretrizes. Associação Médica Brasileira. 2011. Disponível em: https://diretrizes.amb.org.br/BibliotecaAntiga/sindrome_do_anticorpo_antifosfolipideo.pdf. Acesso em: 15 de outubro 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: 15 de outubro 2020.

Ministério da Saúde. **Gestação de Alto Risco.** Manual Técnico. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/gestacao_alto_risco.pdf. Acesso em: 15 de outubro 2020.

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: 15 de outubro 2020.

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: 15 de outubro 2020.

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: 15 de outubro 2020.

Ministério da saúde: <<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2020/fevereiro/14/>



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

PCDTPreven---o-de-Tromboembolismo-Venoso-em-Gestantes-com-Trombofilia.pdf>. Acesso em: 15 de outubro 2020.

NATJUS/TJMG.RESPOSTA

TÉCNICA.

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

Acesso em: 15 de outubro 2020.