



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 779/2020

Vitória, 25 de maio de 2020.

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

O presente Parecer Técnico visa atender à solicitação de informações técnicas do 2º Juizado Especial Criminal Serra – MM. Juiz de Direito não informado – sobre o medicamento: **Enoxaparina 40mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com inicial e documentos médicos remetidos a este Núcleo, a Requerente foi diagnosticada com Lúpus Eritematoso Sistêmico há 10 anos, encontra-se na vigésima segunda semana de um estado gestacional que se desenvolve sob risco pré-natal, em virtude de sua condição clínica. Desde o início da gravidez, a Requerente vem sendo acompanhada pela médica Jamile Martins Bernardes, inscrita no Conselho Regional de Medicina do estado do Espírito Santo (CRM-ES) sob o número 13.400, que lhe prescreveu o uso profilático do medicamento especial padronizado Enoxaparina injetável, em posologia de 40 miligramas ao dia, com o propósito de prevenir episódios de Tromboembolismo Venoso em gestantes, ante o histórico da paciente de aborto anterior. Tal medicamento está contemplado no Programa de Assistência Farmacêutica (Farmácia Cidadã Estadual). Em 07 de abril de 2020 a Requerente apresentou à Secretaria de Estado da Saúde o requerimento para o fornecimento das injeções de Enoxaparina, necessárias ao êxito da terapia profilática recomendada, tendo sido instaurado o processo administrativo número 00008827/2020. Ocorre que a Gerência de Assistência Farmacêutica (GEAF) da Secreta-



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

ria de Estado da Saúde (SESA) – por meio da decisão 3561 de 17 de maio de 2020 – indeferiu provisoriamente a solicitação da Requerente, e informou que não estavam devidamente comprovadas as condições clínicas adequadas à terapia indicada e que o fornecimento do medicamento está condicionado à demonstração da existência de síndrome antifosfolípídeo, para os pacientes sem histórico pessoal de tromboembolia venosa, além de se tratar a prescrição da injeção de uma substituição terapêutica temporária da medicação via oral. Para tanto, a Requerente deveria ter apresentado junto com o requerimento uma série de outros exames de alto custo, a exemplo de ultrassonografia doppler ou tomografia computadorizada, que segundo inicial, inviabilizam o acesso ao benefício do programa de assistência farmacêutica. Consta ainda na inicial que o tempo que demanda a realização desses exames pelo Sistema Único de Saúde – destacam ainda a situação atual pela Pandemia de COVID-19 – seria incompatível com o estado gravídico da Requerente e seus riscos inerentes e pontuam que nessas circunstâncias, o indeferimento, ainda que provisório, do fornecimento gratuito do medicamento requerido, para que sejam apresentados exames complementares de alta complexidade, não seria razoável.

2. Consta indeferimento da SESA/GEAF.

3. Consta laudo médico emitido em 03/03/20 com informação de paciente com 40 anos, gestante em pré natal de alto risco devido Lúpus em uso de hidroxicloroquina e indicação de uso de enoxaparina 40 mg, durante a gestação e 30 dias de puerpério.

4. Constam resultados de exames.

5. Consta formulário para prescrição de medicamentos não padronizados emitido em 07/04/2020 com informação, além das já citadas, de indicação de uso de enoxaparina devido alto risco de insuficiência placentária, parto prematuro e óbito fetal.

6. Consta prescrição do item pretendido.

7. Consta laudo de solicitação de enoxaparina para a paciente com história de aborto pré-



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

via e protocolo de atendimento da Farmácia Cidadã do dia 08/04/2020.

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, 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 acompanha-



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

mento 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. O **lúpus eritematoso sistêmico (LES)** é uma doença autoimune, crônica, com envolvimento variável dos órgãos, principalmente pele e articulações, que afeta, predominantemente, mulheres jovens em idade reprodutiva associação do lúpus eritematoso sistêmico e gravidez é relativamente frequente, uma vez que não há diminuição da fertilidade nas pacientes.

2. A **trombofilia** é definida como tendência à trombose, que pode ocorrer em idade precoce, ser recorrente e/ou migratória. **Classicamente, a trombofilia é dividida em adquirida, representada principalmente pela síndrome antifosfolípide (SAF) e hereditária.** São indicações para investigação a ocorrência passada ou recente de qualquer evento trombótico, aborto recorrente, óbito fetal, pré-eclâmpsia, eclâmpsia, descolamento prematuro de placenta e restrição de crescimento fetal grave, além de história familiar. A gestação, muitas vezes, é a única oportunidade para a investigação destes fatores. A identificação dos mesmos e seu tratamento podem mudar drasticamente tanto o resultado da gestação quanto a sobrevivência e qualidade de vida da mulher em idades mais avançadas.

3. A **trombofilia hereditária** decorre da presença de mutações em fatores envolvidos com a coagulação, que levam à tendência de trombose. As manifestações clínicas são similares às daquelas da trombofilia adquirida. Os principais fatores de trombofilia hereditária são: deficiência das proteínas C, S e antitrombina, fator V de Leiden, mutação G20210A no gene da protrombina (fator II da coagulação) e mutação C677T no gene da enzima me-



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

tileno tetrahidrofolato redutase (MTHFR). Os critérios para o diagnóstico dos fatores de trombofilia hereditária são:

- Deficiência da proteína C: atividade inferior a 72%;
- Deficiência da proteína S: atividade inferior a 55%;
- Deficiência da antitrombina: atividade inferior a 85%;
- Fator V de Leiden, G20210A-FII: heterozigota ou homozigota;
- C677T-MTHFR: homozigota com elevação da homocisteína sérica.

4.A associação da AAS e Heparina de baixo peso molecular deve ser prescrita para mulheres portadoras do anticorpo anticardiolipina moderada ou fortemente positivo, associado ou não ao antibeta2 glicoproteína 1, e para mulheres portadoras do anticoagulante lúpico, da mutação C677TMThFR homozigota, das mutações G20210A-FII e fator V de Leiden, assim como para as portadoras da deficiência das proteínas C ou S. Também devem receber esse esquema de profilaxia as mulheres portadoras de fatores de trombofilia associados.

5.A **trombofilia é adquirida** quando é decorrência de outra condição clínica, como neoplasia, síndrome antifosfolípide (SAF), imobilização, ou do uso de medicamentos, como terapia de reposição hormonal, anticoncepcionais orais e heparina. Níveis plasmáticos moderadamente elevados de homocisteína também podem ser responsáveis por episódios vaso-oclusivos. Importante consideração a ser feita é o território vascular (venoso ou / e arterial) de ocorrência do(s) evento(s) trombótico(s), já que isto implica em mecanismos fisiopatológicos diversos, com investigação laboratorial e tratamento também diferentes.

6.A **SAF** caracteriza-se pela presença de um ou mais anticorpos antifosfolípidos (anticorpo anticardiolipina, anticoagulante lúpico, antibeta2 glicoproteína I), positivos em dois exames, com intervalo mínimo de doze semanas entre eles, associados a pelo menos um dos seguintes critérios clínicos:

- um ou mais episódio de trombose venosa ou arterial (imagem ou evidên-



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

cia histológica).

- morbidade obstétrica: três abortamentos precoces inexplicados; óbito fetal com mais de dez semanas com produto morfológicamente normal; parto prematuro antes de 34 semanas com pré-eclâmpsia, eclâmpsia ou insuficiência placentária.

7. Os defeitos trombofílicos podem também causar várias complicações obstétricas, como dificuldade para engravidar, gestações complicadas, retardo do crescimento fetal, abortamentos e perdas fetais.

8. Durante a gestação, o risco de **evento tromboembólico** aumenta de cinco a dez vezes, podendo chegar a 20 vezes no puerpério, quando comparado ao de mulheres não gestantes de mesma idade. Após esse período, sua frequência diminui rapidamente, apesar do risco residual que persiste por até 12 semanas pós parto.

9. A trombose venosa profunda (TVP) de membros inferiores é responsável por 75 a 80% dos episódios de evento tromboembólico na gestação. Aproximadamente dois terços das TVPs ocorrem no período antenatal e distribuem-se igualmente nos três trimestres. Nas gestantes as TVPs predominam ainda mais no membro inferior esquerdo (90% versus 55%) e no segmento íleo-femoral (72% versus 9%), quando comparadas às não gestantes. Esse fato pode ser explicado pela acentuação da compressão da veia ilíaca comum esquerda pela artéria ilíaca comum direita contra a quinta vértebra lombar, causada pelo útero gravídico.

DO TRATAMENTO

1. Estudos demonstraram o impacto negativo da gravidez sobre a atividade do **Lupus**. Abortamento, natimorto, bebês pequenos para a idade gestacional, prematuridade e pré-eclâmpsia são as principais complicações que podem ocorrer na gestação de paciente com



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

lúpus eritematoso sistêmico. As principais complicações relacionadas à Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide relatadas na literatura foram aborto fetal precoce, início precoce de pré-eclâmpsia, retardo do crescimento intrauterino, descolamento prematuro da placenta e parto prematuro. Em relação aos medicamentos, os estudos apontam para a necessidade do uso da aspirina e da heparina de baixo peso molecular para a profilaxia de complicações da Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide na gravidez, além do uso dos corticosteroides fluorados para o tratamento da doença em atividade. O uso da hidroxiquina em caso de atividade da doença durante a gestação também está indicado. Foram encontradas divergências quanto ao uso da azatioprina e da ciclofosfamida, havendo consenso quanto à contraindicação do metotrexato.

2. Quanto à **trombofilia** 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.

3. Em conjunto com as medidas não farmacológicas, o Manual Técnico sobre Gestão de Alto Risco do Ministério da Saúde recomenda que a anticoagulação profilática seja iniciada em gestantes com síndrome antifosfolípide (SAF) ou trombofilia hereditária.

4. 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.

5. 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.



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

6. 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.

7. 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 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.



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

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;

↘ 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)

1. Apesar da recente incorporação pela CONITEC da Enoxaparina 40 mg, esse medicamento já encontrava-se padronizado na Relação Estadual de Medicamentos do Componente Especializado (REMEME) inclusive na apresentação 40 mg, sendo disponibilizado pela rede estadual de saúde do Espírito Santo, através das Farmácias Cidadãs Estaduais, conforme critérios de utilização predefinidos.

2. 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.

3. No presente caso consta paciente com 40 anos, diagnosticada com Lúpus Eritematoso



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

Sistêmico há 10 anos, na vigésima segunda semana de estado gestacional, em uso de hidroxicloroquina e sendo prescrito Enoxaparina injetável 40 mg/dia durante a gestação e 30 dias de puerpério, devido **alto risco de insuficiência placentária, parto prematuro e óbito fetal, para** prevenir episódios de Tromboembolismo Venoso em gestantes, ante o histórico da paciente de aborto anterior. A Requerente apresentou à Secretaria de Estado da Saúde o requerimento para o fornecimento das injeções de Enoxaparina, tendo sido instaurado o processo administrativo número 00008827/2020 que foi indeferido provisoriamente pois não estavam devidamente comprovadas as condições clínicas adequadas à terapia indicada e informação que o fornecimento do medicamento está condicionado à demonstração da existência de síndrome antifosfolípídeo, para os pacientes sem histórico pessoal de tromboembolia venosa, além de se tratar a prescrição da injeção de uma substituição terapêutica temporária da medicação via oral. Consta no indeferimento que a Requerente deveria ter apresentado junto com o requerimento uma série de outros exames de alto custo,

4. Devemos esclarecer que o medicamento Enoxaparina não está aprovado na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para tratamento da profilaxia de abortamento e que não consta nenhum exame que comprove que a requerente seja portadora de síndrome antifosfolípídeo (SAF) ou trombofilia hereditária.

5. Assim, considerando 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 antifosfolípídeo (SAF) ou trombofilia hereditária, e que justifiquem o uso do medicamento pleiteado conforme protocolo do Ministério da Saúde.

6. 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.



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: 25 maio 2020.

Silva LV, Ribeiro LH. **Lúpus eritematoso sistêmico e gravidez: uma revisão da literatura**. Rev Soc Bras Clin Med. 2015 out-dez;13(4):289-95. Disponível em: <<http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2015/v13n4/a5190.pdf>>. Acesso em: 25 maio 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: 25 maio 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: 25 maio 2020.

Ministério da Saúde. **Gestação de Alto Risco**. Manual Técnico. Disponível em:



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico aos Juízes – NAT

http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/gestacao_alto_risco.pdf. Acesso em: 25 maio 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: 25 maio 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: 25 maio 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: 25 maio 2020.

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: 25 maio 2020.

NATJUS/TJMG.RESPOSTA TÉCNICA.

<<https://bd.tjmg.jus.br/jspui/bitstream/tjmg/11039/1/RT%201759%20%282%29.pdf>>. Acesso em: 25 maio 2020.