



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

PARECER TÉCNICO/TJES/NAT Nº 1296/2020

Vitória, 09 de novembro de 2020.

Processo Nº [REDACTED]
[REDACTED] impetrado por
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da 2ª Vara da Comarca de Pancas – MM. Juiz de Direito Dr. Adelino Augusto Pinheiro Pires – sobre o medicamento: **Enoxaparina 40 mg.**

I – RELATÓRIO

1. Primeiramente cumpre informar que, em 22 de novembro de 2018 foi elaborado o PARECER TÉCNICO/TJES/NAT Nº 1722/2018, para atender a solicitação de informações técnicas da 2ª Vara da Comarca de Pancas (sobre o Processo Nº [REDACTED] impetrado por [REDACTED]) realizada pelo MM. Juiz de Direito Dr. Adelino Augusto Pinheiro Pires, sobre o medicamento: Enoxaparina 40 mg. A conclusão do referido parecer trouxe a informação “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”.
2. De acordo com a inicial e documentos de origem médica, trata-se de paciente gestante, grávida de 3 meses, possui mutação genética que predispõe o desenvolvimento de trombose durante a gestação, o que pode lhe ocasionar aborto conhecida como Trombofilia Mutação MTHFR. Consta que a gestante já teve um aborto prematuro que evoluiu para a morte do bebe após o seu nascimento, bem como dois abortos posteriores durante a gestação. A requerente é acompanhada no pré-natal de alto risco, tendo em vista o mau passado obstétrico e a trombofilia. Para preservar a vida do bebe



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

evitando-se assim novo aborto, consta ser necessário o uso do medicamento ENOXAPARINA 40 mg/dia para a paciente durante a gestação e o puerpério. Consta que ao procurar a Secretaria de Saúde para adquirir a medicação foi indeferida a sua solicitação sob o argumento de que a paciente não possui indicação de vigilância clínica, ou seja, não preenche os critérios para a terapia anticoagulante com a enoxaparina. Consta ainda na inicial que, em sua gestação anterior teve deferido pedido de fornecimento do medicamento, tendo apresentado resposta positiva ao tratamento.

3. Às fls. 16 consta laudo médico emitido em 22 de setembro de 2020 com informação de que a paciente encontra-se gestante com idade gestacional de aproximadamente 07 semanas e 5 dias, sendo acompanhada no pré natal de alto risco devido mau passado obstétrico (obito fetal intrauterino – DPP) + trombofilia mutação MTHFR. Necessita enoxaparina profilática (40 mg/dia) durante a gestação e puerpério. Data provável do parto prevista para 04/05/2021.
4. Às fls. 17 consta prescrição do medicamento pretendido.
5. Constan resultados de exames com ultrassonografia e resultado de mutação no gene da MTHFR – MUTACAO C677T.
6. Consta laudo de solicitação e indeferimento da solicitação administrativa do medicamento em questão.

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



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

- 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 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



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

fornecimento dos medicamentos.

DA PATOLOGIA

1. **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 (TEP). As gestantes são 4 a 5 vezes mais propensas a desenvolver TEV do que as mulheres não grávidas. Durante a gravidez normal, há a presença dos três componentes da tríade de Virchow: a) estase venosa pela diminuição do tônus venoso e obstrução do fluxo venoso pelo aumento do útero; b) o estado de hipercoagulabilidade com o aumento da geração de fibrina, a diminuição da atividade fibrinolítica e aumento dos fatores de coagulação II, VII, VIII e X. Além disso, há uma queda progressiva nos níveis de proteína S e resistência adquirida à proteína C ativada e c) lesão endotelial, devido a nidação, remodelamento vascular das artérias uteroespiraladas, com o parto e com a dequitação. O estado de hipercoagulabilidade da gravidez protege a gestante de sangramentos excessivos durante o aborto e o parto. Apesar do risco, a maioria das gestantes não precisa de anticoagulação, pois o risco de evento adverso com a anticoagulação supera o benefício.
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 Antifosfolípídica (SAF) que pode cursar com manifestações venosas e arteriais. As trombofilias hereditárias são responsáveis por 50% dos casos de TEV associada a 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; deficiên-



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

cias de antitrombina, de proteína C e de proteína S.

3. **A mutação da MTHFR não é mais considerada uma trombofilia e não está mais contemplada no protocolo do Ministério da Saúde.**
4. As complicações na gravidez relacionadas à trombose variam desde edema e alterações cutâneas até o desprendimento placentário, pré-eclâmpsia, restrição de crescimento fetal, parto prematuro e aborto espontâneo de repetição.
5. O rastreamento laboratorial de trombofilia não está indicado para todas as gestantes. A avaliação laboratorial deve ser efetuada apenas em casos de gestantes com história pessoal de TEV, com ou sem fator de risco recorrente e sem teste de trombofilia prévio, e de gestantes com história familiar de trombofilia hereditária de alto risco em parentes de primeiro grau (apenas investigar trombofilias hereditárias).
6. O diagnóstico de **trombofilia hereditária** deve ser efetuado apenas em:
 - a) Gestantes com história pessoal de TEV, com ou sem fator de risco recorrente e sem teste de trombofilia prévio e;
 - b) Gestantes com história prévia de alto risco de trombofilia hereditária em parentes de primeiro grau. Nesses casos, o rastreamento deve ser feito com os seguintes exames: **Fator V de Leiden, mutação G20210A no gene da protrombina, teste de reatividade de Proteína C e antitrombina e dosagem de Proteína S. Idealmente, esses exames devem ser solicitados em pacientes antes da gravidez, que não estão em uso de anticoagulantes, de terapia hormonal e evitar investigar TEV na fase aguda da trombose, principalmente proteína C, S e antitrombina III . Cabe ressaltar que o rastreamento de trombofilias hereditárias não está recomendado para pacientes apenas com complicações obstétricas (abortamentos, pré-eclâmpsia, perda fetal).**
7. As **Trombofilias hereditárias** são divididas em:



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

- Alto risco: mutação homozigótica para o fator V de Leiden; mutação homozigótica para o gene da protrombina; deficiência da antitrombina III; mutações heterozigóticas para o fator V de Leiden e do gene da protrombina associadas, Síndrome Antifosfolípídeo (SAF).
- Baixo risco: mutação heterozigótica para o fator V de Leiden; mutação heterozigótica para o gene da protrombina; deficiência da proteína C ou da proteína S e presença de anticorpo antifosfolípídeo na ausência de eventos clínicos.

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 antifosfolípídeo (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 cumarínica. Podem, quando indicados, serem introduzidos no puerpério, pois são compa-



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

tíveis 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

7. **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



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

- 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;
 - 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



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

- 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 que a paciente encontra-se gestante com idade gestacional de aproximadamente 07 semanas e 5 dias, sendo acompanhada no pré natal de alto risco devido mau passado obstétrico (obito fetal intraútero – DPP) + trombofilia mutação MTHFR. Necessita enoxaparina profilática (40 mg/dia) durante a gestação e puerpério. Data provável do parto prevista para 04/05/2021.**
 7. Mediante a documentação remetida a este Núcleo, verifica-se que existe mutação do gene MTHFR C677T e que o medicamento Enoxaparina foi indeferido pela Secretaria de Estado da Saúde.
 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 mutação da MTHFR não é considerada como diagnóstico de trombofilia e não foi contemplada no protocolo.**
 9. Tal protocolo esclarece ainda que o rastreamento de trombofilias hereditárias não está recomendado para pacientes apenas com complicações obstétricas (abortamentos, pré-eclâmpsia, perda fetal).
 10. 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 antifosfolípide (SAF) ou trombofilia hereditária, e que justifiquem o uso do medicamento pleiteado.
 11. **Frente aos fatos acima expostos, esse Núcleo entende que mediante apenas os documentos remetidos a este Núcleo, não é possível concluir acerca da**



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

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: 09 de novembro de 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 novembro de 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 novembro de 2020.

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



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

http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/gestacao_alto_risco.pdf. Acesso em: 09 de novembro de 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: 09 de novembro de 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: 09 de novembro de 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: 24 de julho de 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: 09 de novembro de 2020.

NATJUS/TJMG.RESPOSTA TÉCNICA.

<<https://bd.tjmg.jus.br/jspui/bitstream/tjmg/11039/1/RT%201759%20%282%29.pdf>>. Acesso em: 09 de novembro de 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: 09 de novembro de 2020.

MARQUES, M.A. et al. Pesquisa de marcadores de trombofilia em eventos trombóticos



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

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: 09 de novembro de 2020.