



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 1610/2019

Vitória, 07 de outubro de 2019.

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

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas do 1º Juizado Criminal e da Fazenda Pública da Comarca de Vitória – MM^a. Juíza de Direito Dr^a. Nilda Márcia de A. Araújo – sobre o medicamento: **Enoxaparina 60mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com a Petição inicial a Requerente possui 34 anos de idade grávida na presente data de 8 semanas e três dias, e que devido 3 perdas gestacionais seguidas anteriores, foi submetida a uma investigação genética, sendo diagnosticada com trombofilia. Necessita do medicamento enoxaparina 60mg/0,6ml, e relata que protocolou o pedido administrativo da Farmácia cidadã Estadual de Vitória em 13/09/2019 e prazo de avaliação de 10 dias. Em 02/10 ainda não obteve resposta, solicitando por via judicial.
2. Às fls. 17 protocolo do atendimento de abertura de processo emitido em 13/09/2019.
3. Às fls. 22 consta laudo médico emitido em 11/09/2019, onde relata paciente gestante, de 6 semanas e 2 dias de idade gestacional, calculada pela DUM: 29/07/2019, sendo a data provável do parto dia 04/05/2020. Apresenta quadro de aborto de repetição, cuja primeira perda ocorreu dia 25/04/2018, sendo eliminado espontaneamente o conteúdo que datava em torno de 6 semanas de idade gestacional. Em seguida, a segunda perda



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

ocorreu dia 09/06/2018, tendo também eliminado espontaneamente o conteúdo da gravidez de 5 semanas e por último, no último dia 11/08/2018, na ocasião com 6 semanas, tendo sido submetida a AMIU para aspiração do conteúdo da gravidez. Realizou pesquisa para trombofilias que revelou uma trombofilia hereditária por mutação do MHTRF e PAP 1 4G/4G, sendo assim, faz necessário o uso de anticoagulante profilático até 42 dias após o parto, conforme prescrito em receita médica (ver anexo).

4. Às fls. 23 consta prescrição médica emitida em 06/09/2019, enoxaparina 60mg uso contínuo, aplicar SC até 42 dias após o parto.
5. Às fls. 24 consta Beta – HCG que comprova a gravidez.
6. Às fls. 25 consta exame 28/03/2019, Fator V de leiden negativo, metileno tetrahydrofolato (C677T e A1298C), C677T heterozigoto e A1298C heterozigoto. Heterozigoto: possui a mutação em um dos cromossomos, risco brando para a ocorrência de doenças vasculares.
7. Às fls. 26 consta exame polimorfismo do PAI – 1, resultado homozigoto 4G/4G. Ou seja chance aumentada de apresentar eventos tromboembólicos.
8. Às fls. 27 imagem da Ultrassonografia 27/09/2019.
9. Às fls. 28 consta exame gonadotrofina coriônica humana fração B – positivo, 04/06/2018.
10. Às fls. 29 consta espelho prescrição/evolução médica 09/06/2018 Unimed, hemorragia do início de gravidez.
11. Às fls. 30 consta ultrassonografia 09/06/2018, gestação inicial em torno de 4 semanas ainda sem embrião no momento, reavaliar em torno de 3/7 dias.



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

12. Às fls. 31 consta Ultrassonografia 15/06/2018.
13. Às fls. 32 e 33 consta ultrassonografia 28/07/2018, idade gestacional 5 semanas e 6 dias.
14. Às fls. 34 consta ultrassonografia 11/08/2018, idade gestacional 9 semanas, feto sem BCF detectável no presente estudo.
15. Às fls. 35 consta Ultrassonografia 18/10/2018. Ausência de massa, coleção, processo expansivo pélvico ou líquido livre patológico em fundo de saco. Fluxo subendometrial na parede fundica.
16. Às fls. 36 consta encaminhamento médico 22/10/2018, esvaziamento da cavidade uterina.
17. Às fls. 37 consta comprovante de curetagem pós-aborto.
18. Às fls. 39 consta solicitação de histerocopia cirúrgica com biópsia endometrial.

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



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

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 fornecimento dos medicamentos.

DA PATOLOGIA

1. 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,



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

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.

2. 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 metileno tetrahydrofolato 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.**
3. 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.
4. 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



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

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.

5. A **SAF** caracteriza-se pela presença de um ou mais anticorpos antifosfolípides (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 evidência 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.
6. Os defeitos trombofílicos podem também causar várias complicações obstétricas, como dificuldade para engravidar, gestações complicadas, retardo do crescimento fetal, abortamentos e perdas fetais.
7. 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.
8. 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.



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

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 íliaca comum esquerda pela artéria íliaca comum direita contra a quinta vértebra lombar, causada pelo útero gravídico.

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.
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 cumarinica. 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



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

(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 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 60 mg/ 0,6 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. Apesar da recente incorporação pela CONITEC da Enoxaparina 60 mg, esse medicamento já está padronizado na Relação Estadual de Medicamentos do Componente Especializado (REMEME), sendo disponibilizado pela rede estadual de saúde do Espírito Santo, através das Farmácias Cidadãs Estaduais, conforme critérios



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

de utilização predefinidos.

3. 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 **Manual Técnico de Gestaçã de Alto Risco do Ministério da Saúde**. Atualmente, o Manual Técnico é a principal referência nacional para o manejo dessa população, na qual se inserem as gestantes com trombofilia adquirida ou hereditária.
4. O Manual preconiza que a associação da aspirina e heparina em dose profilática deve ser prescrita para mulheres portadoras do anticorpo anticardiolipina moderada ou fortemente positivo, associado ou não ao antibeta2 glicoproteína I, e para mulheres **portadoras do anticoagulante lúpico, da mutação C677T-MTHFR 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. No presente caso, foi juntado aos autos es exames de polimorfismo do PAI 1: homozigoto 4G/4G, mutação gene de metileno tetrahidrofolato (C677T-MTHFR e A1298c): heterozigoto, **os quais não comprovam que a Requerente seja portadora de síndrome antifosfolipide (SAAF) ou trombofilia hereditária. No entanto, consta relato de aborto prévio.**
6. Considerando o referido Manual, bem como informação em laudo médico sobre paciente com mutação MTHFR heterozigota, apesar de não se enquadrar explicitamente nas normas estabelecidas pelo Ministério da Saúde, o quadro clínico apresenta particularidade, que é o episódio de aborto prévio.
7. Pontua-se ainda que o medicamento Enoxaparina não está aprovado na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para tratamento da profilaxia de abortamento.



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

8. No caso específico, considerando tratar-se de medicamento padronizado, considerando que a paciente abriu processo em 13/09/2019 na Farmácia Cidadã Estadual de Vitória, sendo o prazo de avaliação de 10 dias, considerando que até a presente data ainda não foi avaliado, e por fim, considerando o lapso temporal, **entende-se que cabe a SESA se pronunciar quanto a solicitação em questão, não sendo contemplados os quesitos técnicos que justifiquem a disponibilização do medicamento ora pleiteado para atendimento ao caso em tela, pela via judicial.**

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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: 08 outubro 2019.

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

Síndrome Anticorpo antifosfolípedes. Projeto Diretrizes. Associação Médica Brasileira. 2011.



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

Disponível em:
https://diretrizes.amb.org.br/BibliotecaAntiga/sindrome_do_anticorpo_antifosfolipideo.pdf. Acesso em: 08 outubro 2019.

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: 08 outubro 2019.

Ministério da Saúde. **Gestação de Alto Risco.** Manual Técnico. Disponível em:
http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/gestacao_alto_risco.pdf. Acesso em: 08 outubro 2019.

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: 08 outubro 2019.

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: 08 outubro 2019.

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: 08 outubro 2019.