NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiza de Direito Dra. Ana Kelly Amaral Arantes
PROCESSO Nº.: 50780203920228130024
CÂMARA/VARA: 2ª Unidade JESP Cível
COMARCA: Belo Horizonte

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: DMDAV

IDADE: 43 anos

DOENÇA(S) INFORMADA(S): Trombofilia (Polimorfia PAI 1 4G/4G, heterozigoto MTRFH)

PEDIDO DA AÇÃO: Enoxaparina 40 mg

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Como opção de terapêutica de primeira linha para anticoagulação profilática em gestante, regularmente disponível na rede pública

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 43185

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2022.0003339

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Os resultados dos exames são compatíveis com o relatório médico (diagnóstico trombofilia) e, consequentemente, se o quadro clínico da autora embasa a necessidade do uso de enoxaparina domiciliar? **R.: Sim.**

Se haveria riscos para a gestante e para o feto com a não utilização desse medicamento? **R.: Sim.**

E se há tratamento ou terapia alternativa?" **R.: Gentileza reportar-se às considerações abaixo.**

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente (Gesta2Para1) com diagnóstico de trombofilia (Polimorfia PAI 1 4G/4G, heterozigoto MTRFH), e histórico de perda gestacional com 33 semanas na primeira gestação, devido à anoxia fetal intrauterina, secundária à insuficiência placentária. Na segunda gestação por fertilização in vitro, a

gestante foi submetida a parto cesáreo em 04/11/2022.

Foi prescrita anticoagulação profilática com o uso de enoxaparina 40 mg/dia durante toda a gestação, se estendendo até seis semanas após o parto.

A gestação é considerada isoladamente uma situação de trombofilia na vida da mulher, é um estado de hipercoagulabilidade, sendo seus efeitos fisiológicos suficientes para potencializar fatores de risco em mulheres predispostas a eventos tromboembólicos. As gestantes são quatro a cinco vezes, mais susceptíveis a desenvolver eventos tromboembólicos se comparadas às mulheres de mesma idade não gestantes; este risco é ainda maior nos primeiros quinze dias do puerpério.

"*A doença tromboembólica venosa e as complicações obstétricas resultantes da obstrução da circulação placentária são as principais causas de adoecimento e morte materna e/ou fetal*".[1]

"*Dentre as trombofilias hereditárias, destacam-se as mutações associadas ao inibidor do plasminogênio. O inibidor do ativador do plasminogênio (PAI-1) atua neutralizando a ação do ativador tecidual do plasminogênio (t-PA) pois inibe a transformação de plasminogênio em plasmina. Dessa forma, desempenha atividade inibidora fibrinolítica, concorrendo para a manutenção do coágulo (FRANCO RF, 2001; LIMA J e BORGES A, 2012)*".[1]

"*O polimorfismo 4G/5G consiste em uma inserção ou deleção de uma guanosina e está relacionado à concentração plasmática do PAI-1 – o alelo 4G determina maiores concentrações, enquanto o 5G associa-se a menores níveis séricos de PAI-1. Indivíduos homozigotos para o alelo 4G têm concentrações 25% maiores quando comparados a homozigotos para 5G, o que leva à ocorrência de fibrinólise inadequada e consequente deposição de fibrina na circulação placentária (FRANCO RF, 2001; LIMA J e BORGES A, 2012)*".[1]

Indivíduos homozigotos para a deleção de 4G/4G possuem elevados níveis plasmáticos de PAI-1, portadores de 5G/5G possuem níveis reduzidos,

e indivíduos heterozigotos 4G/5G possuem níveis intermediários.

"*Entretanto, quando se avaliou a homozigose para o PAI-1 (4G/4G), houve associação com morte fetal intraútero (p=0,003; x²=4,4), pré-eclâmpsia (p=0,004; x²=8,03) e Hellp síndrome (p=0,006; x²=7,31). A homozigose para o PAI-1 (4G/4G) incrementou em 6,4 vezes o risco de morte fetal intraútero (IC=1,01 – 152,35) e em 32 vezes o risco de pré-eclâmpsia quando comparada com a heterozigose do PAI-1. Não houve associação entre as homozigoses para o PAI-1 e descolamento prematuro de placenta (p=0,3), aborto (p=0,25) ou CIUR (p=0,05)*".[1]

O tratamento e a profilaxia do tromboembolismo na gravidez para gestantes com risco aumentado, centram-se na anticoagulação profilática. A enoxaparina demonstra vantagem nas grávidas, por não atravessar a barreira placentária.

A enoxaparina sódica não possui indicação de bula para uso em mulheres gestantes e apresenta categoria de risco C na gravidez segundo classificação Micromedex Health, no entanto, o uso off-label da enoxaparina para profilaxia de eventos tromboembólicos em gestantes, já está consolidado na prática médica.

A *Portaria nº 10 de 24 de janeiro de 2018*, tornou pública a decisão de incorporar a enoxaparina sódica 40 mg / 0,4 ml para o tratamento de gestantes com trombofilia no âmbito do SUS.

A anticoagulação está indicada em várias circunstâncias durante a gestação, mesmo na falta de marcadores trombofílicos. A prescrição da enoxaparina está em conformidade com a literatura técnica atual, objetivando alcançar gestação a termo, com desfecho satisfatório para o binômio mãe concepto.

Trata-se de solicitação de fornecimento de medicamento incorporado à RENAME – SUS, disponível através do componente especializado de assistência farmacêutica. *O acesso aos medicamentos do Componente Especializado, fornecido através de protocolo, ocorre nas 28 Farmácias das Regionais de Saúde, mediante deferimento de processo administrativo de*

solicitação de medicamento.

Componente Especializado: Os medicamentos do componente especializado de assistência farmacêutica (CEAF), visa garantir no âmbito do SUS, o acesso ao tratamento medicamentoso de doenças raras, de baixa prevalência ou de uso crônico prolongado, com alto custo unitário, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde, e *cujo fornecimento ao paciente é responsabilidade essencialmente do Estado*.

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do SUS para a Prevenção de Tromboembolismo Venoso em Gestantes com Trombofilia, incluiu os CID's abaixo relacionados, porém, essas não são as únicas situações clínicas com indicação de anticoagulação durante a gestação.

- D68.8 Outros defeitos especificados da coagulação (trombofilia, síndrome do anticorpo antilipídeo)
- I82.0 Síndrome de Budd-Chiari
- I82.1 Tromboflebite migratória
- I82.2 Embolia e trombose de veia cava
- I82.3 Embolia e trombose de veia renal
- I82.8 Embolia e trombose de outras veias especificadas
- O22.3 Flebotrombose profunda na gravidez
- O22.5 Trombose venosa cerebral na gravidez

As heparinas de baixo peso molecular (HBPM), entre elas a enoxaparina, representam as heparinas de primeira escolha para a profilaxia do tromboembolismo venoso na gestação e puerpério, devendo ser iniciada o mais precocemente possível. A heparina não fracionada é considerada uma segunda opção, quando a primeira escolha não está disponível.

Embora os estudos disponíveis até o momento, em considerando a tromboprofilaxia na gestação, não suportam afirmar superioridade da heparina de baixo peso molecular (HBPM) em relação à heparina não fracionada (HNF) no que se refere a eficácia clínica, as (HBPM) constituem-se no anticoagulante de primeira escolha.

As heparinas de baixo peso molecular (HBPM - enoxaparina), são fragmentos da heparina não fracionada e possuem aproximadamente 33% do peso molecular dessa. Essas heparinas interagem relativamente pouco com o fator II, dispensando, portanto, o acompanhamento rigoroso do TTPA. Além disso, elas apresentam maior biodisponibilidade por via subcutânea e facilidade de aplicação.

No **caso concreto**, a indicação de anticoagulação com o uso de enoxaparina 40 mg durante toda a gestação e se estendendo para a seis semanas após o parto, não está em conflito com a literatura técnica e a prática médica atual, sendo considerada a primeira escolha para a anticoagulação profilática na gestante.

IV – REFERÊNCIAS:

1) O papel do inibidor do ativador do plasminogênio (PAI-1) no mau desfecho obstétrico. Revista Eletrônica, Acervo Saúde. Vol.15(4). Universidade Federal de Juiz de Fora, Minas Gerais.
DOI:https://doi.org/10.25248/REAS.e10100.2022

2) 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) Portaria SCTIE 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 SUS.

4) Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a Prevenção de Tromboembolismo Venoso em Gestantes com Trombofilia, no âmbito do SUS. 2020.
http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Publicacoes_MS/20201218_PCDT_Prevencao_de_Tromboembolismo_Venoso_em_Gestantes_com_Trombofilia_ISBN.pdf

5) Enoxaparina para gestantes com trombofilia, Relatório de recomendação CONITEC, nº 335 de janeiro/2018.

6) Manual Técnico de Gestação de Alto Risco Ministério da Saúde. Brasília/DF, 2012.

7) Parecer Técnico nº 1/2017, Uso de enoxaparina em pacientes grávidas para prevenção e/ou tratamento de doença tromboembólica venosa. Secretaria Estadual de Saúde do Mato Grosso.

8) Profilaxia do Tromboembolismo Venoso na Gravidez e Puerpério. 1ª Edição: fevereiro/2013. Hospital Sofia Feldman, Diretrizes Clínicas.

9) Protocolo Clínico, Tromboembolismo Venoso na Gestação. Maternidade Escola Assis Chateaubriand, Universidade Federal Ceará, 05/09/2017.

10) Avaliação do Risco e Prevenção de Tromboembolismo no Pré-natal. FEBRASGO, https://www.febrasgo.org.br/noticias/item/117-avaliacao-do-risco-e-prevencao-de-tromboembolismo-no-pre-natal

11) Trombofilia na gestação, Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco, 2017.

12) Anticorpos Anticardiolipina entre Gestantes com Óbito Fetal. Rev. Bras. Ginecol. Obstet. 22 (2). Março 2000. https://www.scielo.br/j/rbgo/a/sGSmxDfKNx5h9bvdFcGfGPL/?lang=pt

13) Avaliação do Risco e Prevenção de Tromboembolismo no Pré-natal. FEBRASGO. Junho/2017. https://www.febrasgo.org.br/pt/noticias/item/117-avaliacao-do-risco-e-prevencao-de-tromboembolismo-no-pre-natal

V – DATA:

19/12/2022 NATJUS – TJMG