NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiz de Direito Dr. Fausto Geraldo Ferreira Filho
PROCESSO Nº.: 50312164720228130433
CÂMARA/VARA: 2ª Vara Cível
COMARCA: Montes Claros

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: NDPG

IDADE: 30 anos

DOENÇA(S) INFORMADA(S): D 68.8, Z 35.9

PEDIDO DA AÇÃO: Enoxaparina sódica 80 mg

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Como opção de primeira linha para profilaxia de eventos tromboembólicos na gestação e puerpério, em gestante com trombofilia

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMPR 14868

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2022.0003357

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Solicita Parecer Técnico, informando se o fármaco Clexane® (Enoxaparina sódica 80 mg), prescrita à autora, que é portadora de Trombofilia com mutação do gene da protrombina em heterozigose, com CID informado no relatório médico, durante toda a gestação, é eficaz para reduzir os riscos de sua gravidez? **R.: Sim.**

Informar também, se o fármaco indicado é de uso domiciliar e se o fornecimento é contemplado pelo plano de saúde. **R.: Trata-se de fármaco de uso via subcutânea, que possibilita o uso domiciliar. Não há previsão de cobertura pelo plano de saúde, para fornecimento de enoxaparina para uso domiciliar em gestantes com trombofilia. O SUS contempla a enoxaparina para uso em gestantes com trombofilia.**

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada, trata-se de gestante com histórico de púrpura trombocitopênica na infância, episódio de convulsão há

cerda de 05 anos, hemianopsia em 27/09/2016 e trombofilia por mutação do gene da protrombina, em heterozigose. Foi indicada tromboprofilaxia com o uso contínuo de enoxaparina 80 mg/dia, pela via subcutânea, durante toda a gestação e até 45 dias após o parto.

Trombose é uma desordem multifatorial, resultante de anormalidades no sistema de coagulação, ativação de plaquetas e parede vascular sanguínea. *O termo trombofilia define a predisposição a trombose, devido a fatores genéticos e adquiridos*.

A trombofilia não é uma doença. É definida como uma tendência à trombose decorrente de alterações hereditárias ou adquiridas da coagulação ou da fibrinólise, que levam a um estado pró-trombótico.

Atualmente, é possível identificar a trombofilia hereditária em cerca de 60% a 70% dos pacientes acometidos por trombose. As trombofilias mais frequentes são: deficiência de proteína C, deficiência de proteína S, deficiência de antitrombina III, a presença do fator V de Leiden, uma mutação no alelo G20210A do gene da protrombina e uma mutação no gene da enzima metileno tetrahidrofolato redutase (MTHFR).

O diagnóstico da mutação no alelo G20210A do gene da protrombina é feito por meio da análise genética do referido gene da protrombina, utilizando amostras de sangue. O exame é feito para determinar se a pessoa herdou a mutação, que aumenta o risco de trombose.

A protrombina, precursora da trombina, é uma pró-enzima que funciona na via comum da coagulação. A mutação do gene da protrombina é caracterizada pela transição no gene da protrombina G→A na posição 20210. Esta mutação resulta no aumento da protrombina circulante de aproximadamente 25%, resultando na formação aumentada de trombina e consequente coagulação exacerbada.

Os indivíduos heterozigotos têm o risco para trombose aumentado em três vezes em comparação com a população em geral. Os homozigotos são extremamente raros e possuem este risco ainda mais elevado. Este polimorfismo também predispõe a embolia pulmonar e trombose venosa

cerebral, sendo que alguns autores sugerem também um risco de trombose arterial.

As principais complicações que podem surgir nas gestantes portadoras de trombofilia são: abortamento pré-clínico, abortamento recorrente, perda precoce espontânea, restrição do crescimento fetal intrauterino, óbito fetal intrauterino, hipertensão na gestação, descolamento de placenta, parto prematuro, sofrimento fetal crônico, além de eventos isquêmicos durante a gravidez.

Portanto, a presença isolada ou combinada de algum polimorfismo, deve ser vista como fator predisponente à trombofilia e deve direcionar o indivíduo para medidas preventivas e tratamento clínico adequado.

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.

O tratamento e a profilaxia do tromboembolismo na gravidez para gestantes com risco aumentado, centram-se na anticoagulação profilática. A anticoagulação está indicada em várias circunstâncias durante a gestação e puerpério. A prescrição da enoxaparina (heparina de baixo peso molecular – HBPM), está em conformidade com a literatura técnica atual, objetivando alcançar gestação a termo, com desfecho satisfatório para o binômio mãe concepto.

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.

As heparinas de baixo peso molecular (HBPM), a exemplo 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 opção de segunda linha, 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. A enoxaparina demonstra vantagem nas grávidas, por não atravessar a barreira placentária.

As heparinas de baixo peso molecular (HBPM) entre elas a 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.

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. O fármaco está disponível na rede pública através do componente especializado de assistência farmacêutica. O acesso aos medicamentos do Componente Especializado, fornecido sob protocolo, ocorre 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. O *fornecimento ao paciente é de responsabilidade essencialmente do Estado*.

No SUS, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a

Prevenção de Tromboembolismo Venoso em Gestantes com Trombofilia, incluiu os CID's abaixo relacionados. No entanto, essas não são as únicas situações clínicas com indicação de anticoagulação profilática durante a gestação e puerpério.

- 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

Considerando que 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*.

Considerando que o*s indivíduos com* mutação do gene da protrombina em heterozigose, *têm o risco para trombose aumentado em três vezes em comparação com a população em geral*.

No **caso concreto**, apesar da ausência de previsão de cobertura para o fornecimento de enoxaparina para uso domiciliar em gestantes com trombofilia, a indicação de anticoagulação profilática durante toda a gestação e até 45 dias do pós-parto, com o uso de enoxaparina 80 mg/dia, encontra respaldo na literatura técnica e prática médica atual.

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) Heparinas de baixo peso molecular para profilaxia e tratamento de trombose venosa profunda na gravidez. Tereza Setsuko Toma, Marília Cristina do Prado Louvison, Ana Aparecida Sanches Bersusa, José Ruben de Alcântara Bonfim, Marli de Fátima Prado. Avaliação de Tecnologias da Saúde. Volume 14. Nº2.

8) 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.

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

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

11) 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

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

13) 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

14) 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

15) Nota Técnica nº 005/2020/GEAF/SESA. Fornecimento de enoxaparina para profilaxia de TEV / TEP em gestantes nas farmácias cidadãs estaduais. Secretaria de Estado da Saúde do Espírito Santo.

16) Heparinas de baixo peso molecular: evidências que fundamentam indicações. Lenita Wannmacher. ISSN 1810-0791 Vol. 4, Nº 2. Brasília, janeiro de 2007.

V – DATA:

05/01/2023 NATJUS – TJMG