

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiz de Direito Dr. Pedro Câmara Raposo

PROCESSO N.º: 50215695720218130079

CÂMARA/VARA: 2ª Vara Cível

COMARCA: Contagem

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: PRGDM

IDADE: 41 anos

DOENÇA(S) INFORMADA(S): D 68.8

PEDIDO DA AÇÃO: Enoxaparina 40 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: CRMMG 16681

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2022.0003345

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

a) se existe, para o quadro clínico apresentado pela paciente, substituto terapêutico eficaz, efetivo e seguro já incorporado ao rol ou se foram esgotados os procedimentos do rol da ANS? **R.: Existem dois tipos de heparinas disponíveis no mercado brasileiro: a heparina não fracionada (HNF) e as heparinas fracionadas ou chamadas de baixo peso molecular (HBPM), como exemplos: enoxaparina, dalteparina, nadroparina, certoparina, longiparina, ardeparina, bemiparina, reviparina e tinzaparina. As indicações de ambas as heparinas são similares, mas as vantagens terapêuticas / facilidades de uso das heparinas de baixo peso molecular (esquema de administração mais simples, relação dose-resposta mais estável, menor incidência de trombocitopenia e sangramentos, ausência de monitorização laboratorial (excepto nos casos de insuficiência renal grave ou obesidade mórbida, entre outras), tornam as HBPM a opção de 1ª linha para profilaxia e/ou terapia de**

eventos tromboembólicos na gestação e puerpério, em gestante com trombofilia.

A heparina não fracionada é considerada uma opção de 2ª linha, quando a primeira escolha não está disponível.

Não há previsão de cobertura pelo plano de saúde, para fornecimento de enoxaparina, ou outros representantes de heparinas fracionadas (nadroparina, certoparina, longiparina, dalteparina, ardeparina, bemiparina, reviparina e tinzaparina) para uso domiciliar em gestantes com trombofilia.

b) se a incorporação do procedimento em questão já foi expressamente indeferido pela ANS ao rol da saúde suplementar? **R.: No que se refere a medicamentos para tratamento domiciliar, a cobertura para a enoxaparina é prevista, nos planos adaptados, somente para os segurados que se enquadrem nas Diretrizes de Utilização da RN nº 465/2021, referente à cobertura de medicamentos para o controle de efeitos adversos e adjuvantes relacionados a tratamentos antineoplásicos.**

c) se há comprovação da eficácia do tratamento à luz da medicina baseada em evidências? **R.: Embora os estudos disponíveis até o momento, em considerando a trombopprofilaxia 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 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 enoxaparina demonstra vantagem nas grávidas, por não atravessar a barreira placentária.**

d) informações sobre a adequação/necessidade do método, especialmente, em face do quadro clínico apresentado pela parte autora? **R.: No caso**

concreto, a prescrição da enoxaparina (HBPM) está em conformidade com a literatura técnica atual, objetivando alcançar gestação a termo, com desfecho satisfatório para o binômio mãe conceito.

e) a viabilidade do tratamento solicitado e quaisquer outras informações complementares que este Núcleo considerar relevantes. **R.: Trata-se de fármaco de uso via subcutânea, com esquema de administração mais simples, com relação dose-resposta mais estável, com menor incidência de trombocitopenia e sangramentos, e ausência de necessidade de monitorização laboratorial, o que possibilita o uso domiciliar.**

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente G5P1A4 em acompanhamento pré natal na rede suplementar de saúde, com diagnóstico de trombofilia e histórico de três perdas gestacionais consecutivas em 2016, 2017 e 2018, para a qual foi prescrita anticoagulação profilática com enoxaparina 40 mg subcutânea/dia até 42 dias do pós-parto.

Consta que a paciente obteve êxito na quarta gestação, quando fez uso da enoxaparina 40 mg/dia, fornecida pelo município de Belo Horizonte, e alcançou 37 semanas de gestação, com desfecho satisfatório para o binômio mãe conceito.

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).

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 trombopprofilaxia 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

Conforme as Diretrizes de Utilização da RN nº 465/2021, no âmbito da **Saúde Suplementar**, o fornecimento de medicamentos para tratamento domiciliar não está contemplado dentre as coberturas obrigatórias (Lei nº 9.656, de 1998 art. 10, inciso VI), exceção feita apenas para os medicamentos antineoplásicos orais e para o controle de efeitos colaterais e adversos dos medicamentos antineoplásicos.

As Heparinas de Baixo peso Molecular (HBPM) entre elas a enoxaparina, tem cobertura quando utilizada durante o período de internação hospitalar e desde que respeitadas as indicações da Bula registrada na ANVISA, tanto para os planos adaptados como para os planos antigos (pré lei / não adaptados).

No que se refere a medicamentos para tratamento domiciliar, a cobertura para a enoxaparina é prevista, nos planos adaptados, somente para os segurados que se enquadrem nas Diretrizes de Utilização da RN nº 465/2021, referente à cobertura de medicamentos para o controle de efeitos adversos e adjuvantes relacionados a tratamentos antineoplásicos.

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 a paciente possui diagnóstico de trombofilia e histórico de perdas gestacionais na ausência de anticoagulação profilática durante a gestação e puerpério.

Conclui-se que no **caso concreto**, apesar da ausência de previsão de cobertura para o fornecimento de enoxaparina para uso domiciliar em gestantes com trombofilia pela ANS, a indicação de anticoagulação profilática durante toda a gestação e até 42 dias do pós-parto, com o uso de enoxaparina 40 mg/dia, encontra respaldo na literatura técnico-científica e na prática médica atual.

IV – REFERÊNCIAS:

- 1) RN nº 465/2021 - ANS. Parecer Técnico nº 29/GEAS/GGRAS/DIPRO/2018. Cobertura: Medicamentos para tratamento domiciliar.
- 2) Portaria Conjunta nº 23 de 21 de dezembro de 2021, 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 nº 335 de janeiro/2018. CONITEC.
- 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. Avaliação de Tecnologias de Saúde. Volume 14. Nº2. Núcleo de Análise e Projetos de Avaliação de Tecnologias de Saúde do Instituto de Saúde (NAPATS/IS/SES-SP). Tereza Setsuko Toma, Marília Cristina do Prado Louvison, Ana Aparecida Sanches Bersusa, José Ruben de Alcântara Bonfim, Marli de Fátima Prado.
- 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) 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>
- 14) 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.
- 15) Heparinas de baixo peso molecular: evidências que fundamentam indicações. Lenita Wannmacher. ISSN 1810-0791 Vol. 4, Nº 2. Brasília, janeiro de 2007.

V – DATA:

26/01/2023

NATJUS – TJMG