

## NOTA TÉCNICA

### IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

**CÂMARA/VARA:** 3ª UJ da Fazenda Pública do Juizado Especial 35º JD

**COMARCA:** Belo Horizonte

### I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2024.0005678

**IDADE:** 35 anos

**Sexo:** feminino

**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** O22

**PEDIDO DA AÇÃO:** Enoxaparina 60 mg

**FINALIDADE / INDICAÇÃO:** Como opção de anticoagulação profilática de eventos tromboembólicos na gestação e puerpério.

### II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Comunique-se ao NAT-JUS solicitando parecer sobre o pedido formulado na inicial.

### III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de gestante com diagnóstico de “trombofilia não especificada”, estabelecido após episódio único de abortamento espontâneo de gestação de 33 semanas em 16/06/2022. Para a gestação atual foi prescrito o uso de enoxaparina 60 mg/dia durante toda a gestação e até 06 (seis) semanas 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 uma propensão a desenvolver eventos tromboembólicos, devido a anormalidades do sistema de coagulação que predispõe à 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).

A trombofilia 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 hereditárias mais frequentes são: deficiência de proteína C funcional, deficiência de proteína S livre ou funcional, deficiência de antitrombina III, a presença do fator V de Leiden, uma mutação no alelo G20210A do gene da protrombina.

A trombofilia adquirida, mais relevante, responsável pelo aumento de risco de TEV na gravidez, é a Síndrome Antifosfolípide (SAF), que pode cursar com manifestações venosas e arteriais.

A síndrome antifosfolípide é uma doença autoimune sistêmica definida por eventos trombóticos e/ou obstétricos que ocorrem em pacientes com anticorpos antifosfolípidos persistentes. A síndrome antifosfolípide trombótica é caracterizada por trombose venosa, arterial ou microvascular.

A SAF caracteriza-se por eventos recorrentes de trombose venosa, arterial ou microangiopática e morbidade gestacional na presença de anticorpos antifosfolípidos (AFL). Manifestações neurológicas, pulmonares, cardíacas, cutâneas e hematológicas não trombóticas, atribuídas aos AFL, também podem ser observadas. Além da forma primária, há a secundária, quando a SAF se combina a uma doença autoimune sistêmica, em especial ao lúpus eritematoso sistêmico.

A fisiopatologia das manifestações obstétricas da SAF envolve a participação do sistema complemento, indução de processo inflamatório, disfunção endotelial de vasos placentários, rotura do escudo protetor da anexina A5 e inibição da diferenciação do sinciciotrofoblasto. A trombose placentária se dá predominantemente em microvasos e pode levar à insuficiência placentária e à perda gestacional.

A síndrome antifosfolípide apresenta amplo espectro de manifestações clínicas trombóticas e não trombóticas. O diagnóstico requer testes de anticorpos antifosfolípidos positivos; entretanto, nem todo teste positivo tem importância diagnóstica. Assim, tanto o diagnóstico incorreto devido ao sub-reconhecimento de sinais ou sintomas quanto o diagnóstico excessivo devido

à interpretação excessiva dos testes de anticorpos antifosfolípidos são comuns.

O diagnóstico da SAF requer a associação de, pelo menos, um critério clínico e um critério laboratorial comprovado por exames feitos em duas ocasiões distintas. O diagnóstico da SAF é confirmado pela presença persistente de anticorpos antifosfolípidos (AFL) em pacientes com manifestações clínicas.

A investigação laboratorial tem papel fundamental na confirmação da SAF, não só pela necessidade de demonstração de anticorpos antifosfolípidos circulantes persistentes, mas também por estudar outras possíveis causas de tromboembolismo. A investigação laboratorial da SAF envolve essencialmente os testes abaixo:

1. Anticoagulante Lúpico (LAC) detectado no plasma em duas ou mais ocasiões, com, pelo menos, 12 semanas de intervalo, segundo as diretrizes da Sociedade Internacional de Trombose e Hemostasia.
2. Anticorpos anticardiolipinas (aCL) IgM e/ou IgG detectados em duas ou mais ocasiões em títulos médios a altos (acima de 40 UI MPL ou GPL), com, pelo menos, 12 semanas de intervalo, usando ensaio imunoenzimático padronizado.
3. Anti-beta2glicoproteína1 (anti- $\beta$ 2GP1) IgM e/ou IgG em duas ou mais ocasiões acima do percentil 99, com, pelo menos, 12 semanas de intervalo, usando ensaio imunoenzimático padronizado.

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. Durante a gravidez normal, há a presença dos três componentes da tríade de *Virchow* (estase venosa, estado de hipercoagulabilidade e lesão endotelial). Portanto, a presença isolada ou combinada de algum polimorfismo, pode ser

vista como fator predisponente à trombofilia e deve direcionar o indivíduo para medidas preventivas e acompanhamento clínico adequado.

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.

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 prevista na literatura técnica atual, objetivando alcançar gestação a termo, com desfecho satisfatório para o binômio mãe/conceito.

*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 literatura técnico científica e na prática médica.*

As heparinas de baixo peso molecular (HBPM), a exemplo a enoxaparina sódica, 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.

As heparinas de baixo peso molecular (HBPM) entre elas a enoxaparina sódica, são fragmentos da heparina não fracionada e possuem aproximadamente 33% do peso molecular dessa. 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.

As heparinas de baixo peso molecular interagem relativamente pouco com o fator II, dispensando, portanto, o acompanhamento rigoroso do TTPA, além do fato que elas apresentam maior biodisponibilidade por via subcutânea e facilidade de aplicação. Heparina não fracionada, as heparinas de baixo peso molecular e a aspirina, não atravessam a barreira placentária, não são teratogênicas, não causam hemorragia fetal e também não são secretadas no leite. Durante a amamentação a varfarina, anticoagulante oral disponível na rede pública, pode ser utilizada.

## Doses profiláticas sugeridas de HBPM

PESO MATERNO	ENOXAPARINA	DALTEPARINA
<50 KG	20 mg/dia	2.500 UI/dia
50-90 KG	40 mg/dia	5.000 UI/dia
91-130 KG	60 mg/dia	7.500 UI/dia
131-170 KG	80 mg/dia	10.000 UI/dia
>170 KG	0,6 mg/kg/dia*	75 UI/Kg/dia
DOSE INTERMEDIÁRIA	40 mg 12/12 h	5.000 UI 12/12 h

\*pode ser dividida em duas doses diárias

Fonte: Telessaúde Pernambuco.

[https://portal.saude.pe.gov.br/sites/portal.saude.pe.gov.br/files/trombofilia\\_na\\_gestacao\\_2017.pdf](https://portal.saude.pe.gov.br/sites/portal.saude.pe.gov.br/files/trombofilia_na_gestacao_2017.pdf)

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 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.

O fármaco (enoxaparina sódica - solução injetável de 40 mg/0,4 mL e de 60 mg/0,6 mL) 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.

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, inclui os CID's abaixo relacionados. No entanto, essas podem não ser 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

São incluídas no Protocolo do SUS as gestantes e puérperas com trombofilia e:

- a) História pessoal de TEV (Tromboembolismo Venoso);
  - b) Diagnóstico de SAF comprovado clínico e laboratorialmente;
  - c) História familiar (parente de 1º grau) de trombofilia hereditária de alto risco;
- ou
- d) História familiar (parente de 1º grau) de trombofilia hereditária de baixo risco com TEV.

No **caso concreto**, não foram apresentados elementos técnicos que

permitam afirmar diagnóstico de trombofilia. Considerando a documentação de interesse médico apresentada, a gestante não preenche os requisitos / critérios técnicos de inclusão no protocolo do SUS. Não foram identificados elementos técnicos que permitam afirmar imprescindibilidade de uso da enoxaparina para realizar anticoagulação profilática na gestação e puerpério.

#### **IV – REFERÊNCIAS:**

1) 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.

[http://antigo-](http://antigo-conitec.saude.gov.br/images/Relatorios/2021/20211230_Relatorio_PCDT_Prevencao_de_Tromboembolismo_Gestantes.pdf)

[conitec.saude.gov.br/images/Relatorios/2021/20211230\\_Relatorio\\_PCDT\\_Prevencao\\_de\\_Tromboembolismo\\_Gestantes.pdf](http://antigo-conitec.saude.gov.br/images/Relatorios/2021/20211230_Relatorio_PCDT_Prevencao_de_Tromboembolismo_Gestantes.pdf)

2) 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.

3) Portaria SCTIE-MS Nº 35, de 6 de julho de 2021. Torna pública a decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), a enoxaparina 60 mg/0,6 mL injetável para a prevenção de tromboembolismo venoso em gestantes com trombofilia.

4) Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a Prevenção de Tromboembolismo Venoso em Gestantes com Trombofilia, no âmbito do SUS. 2021.

5) Enoxaparina para gestantes com trombofilia, Relatório de recomendação nº 335 de janeiro/2018; Relatório de Recomendação nº 681 de novembro/2021 - 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) 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.

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

15) Garcia D, Erkan D. Diagnosis and Management of the Antiphospholipid Syndrome. *N Engl J Med*. 2018 May 24;378(21):2010-2021.

16) Trombofilia na Gestação. Telessaúde Pernambuco.

[https://portal.saude.pe.gov.br/sites/portal.saude.pe.gov.br/files/trombofilia\\_na\\_gestacao\\_2017.pdf](https://portal.saude.pe.gov.br/sites/portal.saude.pe.gov.br/files/trombofilia_na_gestacao_2017.pdf)

**V – DATA:**

17/05/2024

NATJUS – TJMG