

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: 2ª Vara Cível, Criminal e de Execuções Criminais

COMARCA: Pitangui

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2024.0006769

IDADE: 50 anos

Sexo: feminino

DOENÇA(S) INFORMADA(S): I74.1

PEDIDO DA AÇÃO: Enoxaparina 60 mg (120 doses)

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Como alternativa específica de anticoagulação para tratamento de paciente com diagnóstico de síndrome paraneoplásica.

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

1. Descrever, de forma simples e objetiva, a patologia acometida pela autora, seus riscos e consequências mais conhecidas e recorrentes, principalmente informando se existe risco de óbito caso o tratamento não seja iniciado com urgência. **R.: Gentileza reportar-se às considerações abaixo.**

2. O medicamento é indicado para o tratamento da patologia acometida pela autora? **R.: Sim.**

3. Caso o medicamento seja indicado para o caso clínico da autora, há urgência no uso do fármaco? **R.: Sim. A Resolução do Conselho Federal de Medicina (CFM) nº 1.4511 que traz a definição de urgência e emergência: “*Define-se por URGÊNCIA a ocorrência imprevista de agravo à saúde com ou sem risco potencial de vida, cujo portador necessita de assistência médica imediata. Define-se por EMERGÊNCIA a constatação médica de condições de agravo à saúde que impliquem risco iminente de vida ou sofrimento intenso, exigindo, portanto, tratamento médico imediato*”. Assim, considerando a definição do CFM, o caso analisado por esta nota técnica é considerado uma situação de urgência médica.**

4. O medicamento eliminará ou diminuirá as consequências e sequelas da patologia? **R.: O objetivo da instituição da terapia anticoagulante nos eventos de trombose, tem por objetivo eliminar quando possível, e/ou**

reduzir as sequelas e a recorrência de novos eventos trombóticos.

5. Existem outros medicamentos similares ou tratamentos alternativos disponibilizados pelo SUS? R.: **O SUS não disponibiliza nenhum representante do grupo dos novos anticoagulantes orais (NOACs). A enoxaparina está disponível no SUS (RENAME/2022), através do componente especializado de assistência farmacêutica (grupo 1A), na apresentação de solução injetável nas doses de 40 mg/0,4mL e 60 mg/0,6mL. É ofertada regularmente através do PCDT somente para a Prevenção de Tromboembolismo Venoso em Gestantes com Trombofilia. Os medicamentos do grupo 1A, são os “medicamentos com aquisição centralizada pelo Ministério da Saúde, os quais são fornecidos às Secretarias de Saúde dos Estados e Distrito Federal, sendo delas a responsabilidade pela programação, armazenamento, distribuição e dispensação para tratamento das doenças contempladas no âmbito do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica”.**

Apesar do fato de que no SUS não há previsão de oferta regular para o uso da enoxaparina no contexto da indicação prescrita para o caso concreto, a prescrição requerida está em conformidade com as diretrizes técnico-científicas atuais.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com diagnóstico de Síndrome Paraneoplásica (doença arterial vaso espástica com trombose de artéria distal) com isquemia crítica de membro, e que respondeu bem ao tratamento clínico de anticoagulação com heparina de baixo peso molecular (HBPM – enoxaparina), além do uso de vasodilatador, antibioticoterapia e sintomáticos, dispensando a necessidade de abordagem cirúrgica.

O fornecimento da enoxaparina para uso domiciliar, possibilita a desospitalização da paciente, que está em tratamento oncológico, contribuindo para redução do risco de infecções hospitalares, e para a melhoria da qualidade de vida da paciente, além de reduzir os custos da internação

hospitalar, que são maiores que a disponibilização da enoxaparina para uso domiciliar.

As **síndromes Paraneoplásicas** são um grupo de patologias bastante heterogêneo, de diagnóstico muitas vezes complexo e muitas vezes são subdiagnosticadas. São constituídas por um conjunto de sinais e sintomas que precedem ou que ocorrem simultaneamente com a presença de uma neoplasia maligna no organismo, podendo ocorrer em qualquer tipo de neoplasia, sendo mais comuns em certos tipos de câncer, como por exemplo: câncer de pulmão, mama, ovário, e linfoma. Os sinais e sintomas das síndromes paraneoplásicas podem determinar as primeiras manifestações de um tumor maligno não identificado.

A síndrome paraneoplásica pode afetar vários sistemas do corpo, incluindo o sistema nervoso, sistema endócrino, sistema musculoesquelético, sistema hematológico, entre outros.

A patogênese, o mecanismo exato das síndromes paraneoplásicas ainda não estão claros. As manifestações clínicas dos sintomas não estão necessariamente associadas ao estágio patológico da malignidade subjacente, nem são um indicador de prognóstico. Os sintomas da síndrome paraneoplásica podem variar amplamente, dependendo do tipo e localização do câncer, bem como do sistema do corpo afetado.

Os sintomas não estão relacionados diretamente com a invasão, obstrução ou efeitos metastáticos do tumor. Ou seja, as células malignas não causam diretamente sintomas relacionados ao tumor original ou à metástase, mas, eles são secundários a substâncias secretadas pelo próprio tumor ou podem ser resultado da atuação de anticorpos contra o tumor, que reagem de forma cruzada com outros tecidos.

Ou seja, os sintomas podem surgir pela liberação de autoanticorpos, citocinas, hormônios ou peptídeos que afetam vários sistemas de órgãos. Alterações na função do fígado e esteroidogênese (produção de esteroides) também podem contribuir.

O manejo terapêutico da síndrome paraneoplásica é baseado no tipo,

gravidade e localização da doença. Em algumas situações, o tratamento do tumor em si leva à resolução da síndrome paraneoplásica e em outros casos, é possível resolver os sintomas paraneoplásicos, ainda que não seja possível tratar a neoplasia.

É sabido que a doença neoplásica associa-se a um aumento na incidência de eventos tromboembólicos. *O câncer e seus diversos tratamentos são reconhecidos como fatores de risco independentes para o desenvolvimento de tromboembolismo venoso (TEV). A associação clínica entre neoplasias e hipercoagulabilidade é conhecida há mais de um século, e os eventos tromboembólicos são mais frequentes em pacientes oncológicos – um em cada cinco pacientes com neoplasia apresentará TEV durante a evolução natural da doença.*¹

*O TEV inclui um espectro de quadros clínicos que vai desde trombose venosa profunda (TVP) e superficial até embolia pulmonar (EP).*¹

*É a segunda causa de morte em pacientes com neoplasias, entre os quais um em cada sete tem o óbito relacionado a complicações, especialmente durante o período de internação hospitalar. Desses pacientes, 60% têm câncer em sítio único ou doença metastática limitada. Segundo Prandoni et al., eles podem sobreviver por mais tempo quando não apresentam TVP ou EP.*¹

*Os tipos de câncer mais prevalentes entre pacientes com TEV são os de mama, colorretal e de pulmão, o que reflete a prevalência dessas neoplasias na população em geral. Embora os tumores sólidos tenham sido historicamente mais associados ao TEV, dados mais recentes sugerem risco similar em pacientes com neoplasias de origem hematológica.*¹

*Por se tratar de um evento frequente e de impacto negativo na evolução clínica, ao identificarmos o subgrupo mais propenso a desenvolver TEV, poderemos intervir rapidamente quer seja na profilaxia ou no tratamento de forma mais eficaz nessa população, levando a menor morbidade e maior sobrevida.*¹

Trombose relacionada ao câncer corresponde a 30% dos casos de tromboembolismo venoso (TEV) e é a segunda causa de morte nos pacientes

com câncer ativo. Os casos de TEV englobam tanto trombose venosa profunda (TVP) quanto tromboembolismo pulmonar (TEP) e diversos estudos randomizados já viram que uso de heparina de baixo peso molecular (HBPM) é associada à redução da recorrência de eventos sem aumentar sangramento quando comparado a uso de antagonistas de vitamina K (AVK).

Pacientes com câncer tem algumas particularidades em relação ao risco trombótico e de sangramento, e minimizar esses riscos é fundamental, tanto para a qualidade de vida do paciente, quanto para evitar interrupções ou atrasos no tratamento do câncer.

Em qualquer caso de trombose paraneoplásica, o tratamento se dá a partir da administração de anticoagulantes por tempo indefinido e, em casos mais graves, cirurgia para desobstruir as veias ocluídas (trombectomia e implante de *stents*), assim como o próprio tratamento da neoplasia para atenuar os sintomas paraneoplásicos e evitar recidivas.

Dentre as opções de anticoagulantes na atualidade estuda-se as HBPM e DOACs. As HBPMs são eficazes, porém a necessidade de injeções diárias e o risco de induzir trombocitopenia são grandes inconvenientes dessa terapia. Os DOACs, que têm sido objeto de vários estudos, apresentam-se em forma de dose oral fixa sem necessidade de monitorização, podendo ser interrompida com facilidade para procedimentos invasivos. Outra vantagem dos DOACs, que afeta diretamente a qualidade de vida dos pacientes, é sua menor sensibilidade a interações medicamentosas e mudanças na dieta, além de não necessitarem de anticoagulação parenteral inicial. Os DOACs também estão associados à menor incidência de recorrência de TEV quando comparada ao grupo das HBPM, conforme o estudo multicêntrico randomizado SELECT-D, o qual incluiu pacientes com câncer ativo e TVE. Além das vantagens supracitadas, a utilização de DOACs é viável do ponto de vista farmacoeconômico por permitir economia de milhares de reais em relação à terapia com HBPM. Através do estudo de coorte internacional prospectivo não intervencionista COSIMO foi possível avaliar a satisfação de pacientes oncológicos ao trocar a anticoagulação padrão (HBPM ou antagonistas da

vitamina K) por DOACs para fins de prevenção e tratamento de TVE, onde mostrou-se que 61,4% dos estudados mudaram seu tratamento antigo para tratamento com rivaroxabana pela melhora na qualidade de vida.²

O INCA em 2019 publicou um artigo de opinião, que traz em seu texto, critérios que devem ser observados na escolha do agente anticoagulante. “A escolha da terapia anticoagulante no paciente oncológico deverá ser individualizada e dinâmica, pois, a qualquer momento, podem ocorrer mudanças na evolução clínica do paciente, tanto em termos de complicações, procedimentos, intervenções, como em mudanças no plano terapêutico, necessitando a reavaliação do paciente”.³

A interação droga-droga, funções renal e hepática, contagem de plaquetas e demais índices hematimétricos, risco de sangramentos maiores ou de recorrência de trombose devem ser considerados.(Quadro 1).³

Quadro 1. Considerações clínicas durante a escolha da terapia anticoagulante para pacientes com câncer

DROGA	AÇÃO	CONSIDERAR
Anticoagulantes orais diretos	Ótimo	Pacientes sem neoplasia gastrointestinal Baixo risco de sangramento maior Facilidade no tratamento oncológico Baixa interação droga-droga
Anticoagulantes orais diretos	Evitar	Neoplasia gastrointestinal ativa História de sangramento gastrointestinal prévio Extremos de peso (<50Kg e >150Kg) Terapias com náuseas e vômitos extremos
Heparinas de baixo peso molecular	Ótimo	Alterações de absorção gastrointestinal Interações droga-droga com anticoagulantes orais diretos e antivitamina K Risco conhecido de sangramento Câncer recorrente associado à trombose venosa profunda durante a anticoagulação
Heparinas de baixo peso molecular	Evitar	Aversão do paciente à terapia parenteral Insuficiência renal ou flutuação do status renal Extremos de peso (<50Kg e >150Kg)
Antivitamina K	Ótimo	Qualquer situação que se deva monitorar a anticoagulação (riscos de sangramentos ou alterações metabólicas ou de absorção) Insuficiência renal crônica avançada Extremos de peso (<50Kg e >150Kg)
Antivitamina K	Evitar	Falta de controle da anticoagulação-monitoramento

Fonte: Tratamento do Tromboembolismo Venoso em Pacientes com Câncer: Atualização quanto ao Papel dos Anticoagulantes Orais Diretos nesse Cenário. Revista Brasileira de Cancerologia 2019.³

Em 2017 a Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo, publicou uma revisão sobre a anticoagulação no paciente oncológico, onde trouxe um quadro de vantagens e desvantagens de cada um dos grupos de anticoagulantes usados na prática clínica.

Quadro 3. Vantagens e desvantagens dos anti-coagulantes.

	AVK	HBPM	NOACs
Vantagens	Agente oral Experiência clínica extensa Medida laboratorial confiável da atividade anti-coagulante (Tempo de protrombina) Agentes de reversão eficazes (vitamina K, plasma fresco congelado, complexo protrombínico)	Rápido início de ação e de cessação da ação, com sua suspensão Pouca interação medicamentosa Experiência clínica extensa Medida laboratorial confiável da atividade anti-coagulante (atividade antiXa) Monitorização laboratorial não rotineiramente necessária	Agente oral Rápido início de ação e de cessação da ação, com sua suspensão Pouca interação medicamentosa Monitorização laboratorial não necessária
Desvantagens	Início de ação não imediato Interação com muitos medicamentos e alimentos Requerimento de dose não previsível Janela terapêutica estreita Requisição de monitorização laboratorial frequente	Uso parenteral Falta de agente eficaz para reversão Uso com cuidado em insuficiência renal Necessidade de alto nível de aderência (devido à rápida cessação da ação, com sua suspensão)	Experiência clínica limitada Falta de teste laboratorial da atividade anti-coagulante validado Uso com cuidado em insuficiência renal Necessidade de alto nível de aderência (devido à rápida cessação da ação, com sua suspensão)

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES: Cada autor contribuiu individual e significativamente para o desenvolvimento do manuscrito. CSB e SMRF realizaram a pesquisa bibliográfica, revisão do manuscrito e contribuíram para o conceito intelectual do estudo.

Fonte: Anticoagulação no paciente oncológico. Rev. Soc. Cardiol. do Estado de São Paulo. 2017;27(4):278-81. <http://dx.doi.org/10.29381/0103-8559/20172704278-81> ⁵

O uso de heparina de baixo peso molecular (HBPM), a exemplo, a enoxaparina, é terapia de primeira linha e preferencial sobre a heparina não fracionada (HNF), para a anticoagulação inicial e a longo prazo do paciente oncológico que foi diagnosticado com síndrome paraneoplásica / tromboembolismo. A anticoagulação oral com antagonistas da vitamina K (AVK), disponível na rede pública para uso ambulatorial / domiciliar, é uma alternativa de segunda linha, somente utilizada quando a HBPM não está disponível. O SUS não disponibiliza nenhum representante do grupo dos novos anticoagulantes orais (NOACs).

No **caso concreto**, a indicação de terapia anticoagulante de paciente com diagnóstico de Síndrome Paraneoplásica (doença arterial vaso espástica com trombose de artéria distal) com isquemia crítica de membro, está em conformidade com as diretrizes terapêuticas atuais.

IV – REFERÊNCIAS:

1) Protocolo Clínico e de Regulação. Urgências Oncológicas. Secretaria Estadual

de Saúde do Espírito Santo. Agosto/2023.

<https://saude.es.gov.br/Media/sesa/Consulta%20P%C3%BAblica/Protocolo%204%20CI%C3%ADnico%20e%20de%20Regula%C3%A7%C3%A3o%20em%20Urg%C3%AAncias%20Oncol%C3%B3gicas.pdf>

2) Análise da qualidade de vida de pacientes oncológicos em uso de DOAC. Brazilian Journal of Health Review, Curitiba, v.5, n.1, p. 1735-1739 jan./feb. 2022. DOI:10.34119/bjhrv5n1-148

<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/43249>

3) Tratamento do Tromboembolismo Venoso em Pacientes com Câncer: Atualização quanto ao Papel dos Anticoagulantes Orais Diretos nesse Cenário. Revista Brasileira de Cancerologia 2019; 65(3): e-04387.

doi: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2019v65n3.387>

<https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/387>

4) Mecanismos do tromboembolismo venoso no câncer. J Vasc Bras. 2017 Out.-Dez.; 16(4):308-313

5) Anticoagulação no paciente oncológico. Rev. Soc. Cardiol. do Estado de São Paulo. 2017;27(4):278-81. <http://dx.doi.org/10.29381/0103-8559/20172704278-81>

6) Anticoagulantes orais diretos no tratamento do tromboembolismo venoso em pacientes com câncer. J. Vasc. Bras. 2016 Out.-Dez.; 15(4):263-264.

<https://www.scielo.br/j/jvb/a/WBjspVnhFhK4GfYx5gWyB6w/?format=pdf>

7) 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.

8) 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.

9) 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_Pr
evencao_de_Tromboembolismo_Venoso_em_Gestantes_com_Trombofilia_IS
BN.pdf](http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Publicacoes_MS/20201218_PCDT_Pr
evencao_de_Tromboembolismo_Venoso_em_Gestantes_com_Trombofilia_IS
BN.pdf)

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

V – DATA:

07/11/2024

NATJUS – TJMG