

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiza de Direito Dra. Beatriz Junqueira Guimarães

PROCESSO N.º: 51307448320238130024

CÂMARA/VARA: 5ª Unidade Jurisdicional Cível - 13º JD

COMARCA: Belo Horizonte

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: JVSA

IDADE: 36 anos

DOENÇA(S) INFORMADA(S): D68.9

PEDIDO DA AÇÃO: Clexane® (Enoxaparina 40 mg)

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Como opção de 1ª linha para profilaxia de eventos tromboembólicos na gestação e puerpério, em gestante com trombofilia

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 35038

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2023.0004039

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

1) A negativa da requerida é plausível? **R.: Não. A indicação de anticoagulação profilática para a paciente, com o uso de heparina de baixo peso molecular, entre elas a enoxaparina, está em conformidade com a literatura técnica.**

2) O medicamento indicado “Clexane® 40 mg” é o mais indicado para o caso da autora? **R.: A anticoagulação profilática na gestação e puerpério com o uso de anticoagulantes (heparina de baixo peso molecular – HBPM), entre elas o Clexane® (enoxaparina), representa opção de primeira linha para essa finalidade nas gestantes com trombofilia.**

3) O medicamento em questão é aprovado pela ANVISA e consta do rol de cobertura obrigatória pela ANS. **R.: O medicamento possui registro na ANVISA, 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, porém, o uso off-label da**

enoxaparina para profilaxia de eventos tromboembólicos em gestantes, já está consolidado na prática médica.

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.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com diagnóstico de trombofilia hereditária polimorfismo do PAI-I 4G/5G e mutação Gene da Metilenotetrahidrofolato Redutase (MTHFR) – A1298C – Homozigoto selvagem, C677T Heterozigoto. O diagnóstico foi estabelecido após histórico de duas perdas gestacionais, uma em fase inicial de gestação em 2022 e uma gestação com complicações materno fetais (severa restrição de crescimento intrauterino, prematuridade e óbito neonatal (07 dias), e pré-eclâmpsia.

Foi para a gestação atual prescrito o uso de enoxaparina 40 mg / 0,4 mL / dia durante a gestação e até 40 (quarenta) dias de puerpério, para anticoagulação profilática.

As pessoas portadoras do genótipo 4G/5G, possuem aumento do risco de eventos tromboembólicos, principalmente quando associado a outras situações / fatores de risco, tais como a gestação.

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 perda gestacional / e neonatal na ausência de anticoagulação profilática durante as gestações anteriores.

Considerando que a enoxaparina é 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.

Conclui-se que apesar da ausência de previsão de cobertura pela ANS de fornecimento de enoxaparina para uso domiciliar em gestantes com trombofilia, a indicação de anticoagulação profilática com o uso de enoxaparina 40 mg/dia, encontra respaldo na literatura técnico-científica e na prática médica atual.

A prescrição da enoxaparina (HBPM) para profilaxia de eventos tromboembólicos em gestantes de risco aumentado, está em conformidade com a literatura técnica atual, objetivando alcançar gestação a termo, com desfecho satisfatório para o binômio mãe concepto.

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. Avalia o de Tecnologias de Saúde. Volume 14. N 2. Núcleo de Análise e Projetos de Avalia o 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 n  1/2017, Uso de enoxaparina em pacientes grávidas para preven o e/ou tratamento de doença tromboembólica venosa. Secretaria Estadual de Saúde do Mato Grosso.

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

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

11) Avalia o do Risco e Preven o 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 gesta o, 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.

V – DATA:

04/07/2023

NATJUS – TJMG