



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

**PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS- FEDERAL Nº 0030/2020**

Rio de Janeiro, 03 de fevereiro de 2020.

Processo nº 5106118-76.2019.4.02.5101  
ajuizado por [REDACTED]  
**Souza.**

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 3º **Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto aos exames **mutação PAI-1, mutação PAI-2, mutação Fator V Leiden, mutação ED gene protrombina e mutação metiltetrahidrofolato redutase.**

**I – RELATÓRIO**

1. De acordo com documento médico do Hospital Federal dos Servidores do Estado e Formulário Médico da Defensoria Pública da União (Evento1\_ANEXO2\_Págs. 7 a 11 e 21), não datado e preenchido em 27 de novembro de 2019, pelo médico [REDACTED] a Autora é portadora de **trombofilia**, apresentando perdas fetais frequentes, em tratamento medicamentoso. Necessita realizar os seguintes exames: **mutação PAI-1, mutação PAI-2, mutação Fator V Leiden, mutação ED gene protrombina e mutação metiltetrahidrofolato redutase.** Foi informado que caso a Autora não seja submetida ao tratamento indicado, a mesma manterá suas perdas fetais. Configura urgência, pois os exames são necessários para o esclarecimento da causa da **trombofilia** para que seja tratada adequadamente. Foi citada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID 10): **D68.9 – Defeito de coagulação não especificado.**

**II – ANÁLISE**

**DA LEGISLAÇÃO**

1. A Portaria de Consolidação nº 3/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, contém as diretrizes para a organização da Atenção à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) visando superar a fragmentação da atenção e da gestão nas Regiões de Saúde e aperfeiçoar o funcionamento político-institucional do SUS com vistas a assegurar ao usuário o conjunto de ações e serviços que necessita com efetividade e eficiência.
2. A Portaria de Consolidação nº 1/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, publica a Relação Nacional de Ações e Serviços de Saúde (RENASES) no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e dá outras providências.
3. Considerando a Política Nacional de Regulação do SUS, disposta no Anexo XXVI da Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017;

*Art. 9º § 1º O Complexo Regulador será organizado em:*

*I - Central de Regulação de Consultas e Exames: regula o acesso a todos os procedimentos ambulatoriais, incluindo terapias e cirurgias ambulatoriais;*



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

*II - Central de Regulação de Internações Hospitalares: regula o acesso aos leitos e aos procedimentos hospitalares eletivos e, conforme organização local, o acesso aos leitos hospitalares de urgência; e*

*III - Central de Regulação de Urgências: regula o atendimento pré-hospitalar de urgência e, conforme organização local, o acesso aos leitos hospitalares de urgência.*

### DO QUADRO CLÍNICO

1. A **Trombofilia** é definida como tendência à trombose, que pode ocorrer em idade precoce, ser recorrente e/ou migratória. Classicamente, é dividida em adquirida, representada principalmente pela síndrome antifosfolípide (SAF), e hereditária (decorrente da presença de mutações em fatores envolvidos com a coagulação, que levam à tendência de trombose). São indicações para investigação as ocorrências passadas ou recentes de qualquer evento trombótico, aborto recorrente, óbito fetal, pré-eclâmpsia, eclâmpsia, descolamento prematuro de placenta e restrição de crescimento fetal grave, além de história familiar. A gestação, muitas vezes, é a única oportunidade para a investigação destes fatores<sup>1</sup>.

2. O risco de trombose na gravidez é considerado maior durante o terceiro trimestre da gestação e, especialmente, no puerpério (até seis semanas pós-parto), entretanto, estudos prospectivos usando testes diagnósticos objetivos não mostraram quaisquer diferenças entre a frequência de trombose e os trimestres das gestações. Análises recentes demonstram, da mesma forma, que a trombose na gestação é, pelo menos, tão comum quanto à trombose no pós-parto<sup>2</sup>.

### DO PLEITO

1. O **polimorfismo 4G/5G do PAI-1**, o inibidor do ativador do plasminogênio tipo 1 (PAI-1) é um dos fatores que regula a coagulação do sangue. O polimorfismo 4G/5G é uma variação comum do gene do PAI-1 que está relacionado com a concentração plasmática do PAI-1. O alelo 4G leva a maiores concentrações de PAI-1, aumentando a coagulação; enquanto o alelo 5G resulta em menores níveis de PAI-1 circulantes. A presença do alelo 4G está associada ao risco aumentado de eventos tromboembólicos e doenças cardiovasculares, com risco de 20% para o infarto do miocárdio. Além disso, altas concentrações de PAI-1 são encontradas em mulheres com aborto precoce de origem desconhecida e a presença do alelo 4G pode explicar estes casos, principalmente se no exame de sangue for detectado o alelo 4G em homozigose (2 alelos)<sup>3</sup>.

2. A partir do primeiro trimestre de gestação ocorre o aumento da resistência à PCa e o aumento das concentrações dos inibidores da fibrinólise: TAFI, PAI-1 e **PAI-2**. Esse mecanismo causa uma mudança fisiológica, levando a um estado de hipercoagulabilidade

<sup>1</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Manual Técnico de Gestação de Alto Risco. 5. Edição, Série A. Normas e Manuais Técnicos. Brasília – DF. 2012. Disponível em: <[http://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/publicacoes/gestacao\\_alto\\_risco.pdf](http://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/publicacoes/gestacao_alto_risco.pdf)>. Acesso em: 29 jan. 2020.

<sup>2</sup> KALIL, et al. Investigação da trombose venosa na gravidez. *Jornal Vascular Brasileiro*, v. 7, n. 1, p.28-37, 2008. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jvb/v7n1/v7n1a06.pdf>>. Acesso em: 29 jan. 2020.

<sup>3</sup> IPGO – Instituto Paulista de Ginecologia e Obstetria. Novo exame de sangue avalia causas de abortos e insucessos nos tratamentos de fertilização. Disponível em: <<https://ipgo.com.br/novo-exame-de-sangue-avalia-causas-de-abortos-e-insucessos-nos-tratamentos-de-fertilizacao/>>. Acesso em: 29 jan. 2020.



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

(estado pró trombótico), que tem como função reduzir a hemorragia durante o parto e pós-parto<sup>4</sup>.

3. O **fator V de Leiden** é o fator de risco geneticamente determinado mais comum para trombose venosa, sendo encontrado em cerca de 15% a 30% dos pacientes com trombose venosa profunda. A pesquisa do **fator V de Leiden** faz parte de um conjunto de exames para a investigação de trombofilia<sup>5</sup>.

4. A **mutação no gene da Protrombina (F2)** é associada com o aumento da concentração da protrombina plasmática e aumenta o risco para tromboembolismo venoso e trombose cerebral. Indivíduos que possuem um gene alterado (heterozigoto) para esta mutação têm um risco 6 vezes aumentado de sofrer uma trombose venosa<sup>6</sup>.

5. O exame **mutação metiltetrahidrofolato redutase** é utilizado para detectar as mutações C677T (c.665C>T) e A1298C (c.1286A>C) no gene da enzima metilenotetrahidrofolato redutase (MTHFR). Estas mutações foram associadas com maior risco de eventos tromboembólicos e têm utilidade no esclarecimento da etiologia da hiperhomocisteinemia<sup>7</sup>.

### III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente, cabe esclarecer que a **trombofilia** é definida como tendência à **trombose** decorrente de alterações hereditárias (deficiência de proteína C, S e antitrombina; mutação do fator V de Leiden – FVL; e mutação do gene da protrombina) ou adquiridas da coagulação (síndrome antifosfolípide), que levam a estado pró-trombótico, o qual predispõe a tromboses venosas ou arteriais. A etiologia da trombose (oclusão arterial ou venosa do vaso sanguíneo por um coágulo) é multifatorial, e a presença de uma alteração laboratorial genética ou adquirida de trombofilia é apenas um dos muitos fatores que determinam seu risco. A **gravidez** está associada a importantes alterações fisiológicas, que afetam a coagulação e o sistema fibrinolítico. Um desequilíbrio neste sistema leva a um estado de hipercoagulabilidade, e as mulheres grávidas têm, desse modo, risco aumentado de eventos de tromboembolismo venoso<sup>8</sup>. É necessário investigar trombofilias na gestação quando houver **perda gestacional recorrente**<sup>9</sup>.

2. Diante do exposto, informa-se que os exames **mutação PAI-1, mutação PAI-2, mutação Fator V Leiden, mutação ED gene protrombina e mutação metiltetrahidrofolato redutase** **estão indicados** e são **indispensáveis** para elucidação

<sup>4</sup> BERTINATO, J. F. Polimorfismos genéticos relacionados à hemostasia e a sua realação com abortos espontâneos recorrentes. Dissertação para obtenção de grau de mestre. Universidade de São Paulo. 2013. Disponível em: < [https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/9/9136/tde-15072014-112756/publico/Juliano\\_Felix\\_Bertinato\\_ME\\_corrigida.pdf](https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/9/9136/tde-15072014-112756/publico/Juliano_Felix_Bertinato_ME_corrigida.pdf)>. Acesso em: 29 jan. 2020.

<sup>5</sup> Fleury Medicina Diagnóstica. Protrombina e Fator V Leiden. Disponível em: < <https://www.fleurygenomica.com.br/exames/Hematologia/protombina-leiden>>. Acesso em: 29 jan. 2020.

<sup>6</sup> GENOMIKA. Painel NGS para trombofilias (trombo). Disponível em: < <https://www.genomika.com.br/exames/TROMBO/>>. Acesso em: 29 jan. 2020.

<sup>7</sup> GENOMIKA. Mutações em MTHFR para trombofilia. Disponível em: < <https://www.genomika.com.br/exames/LN439/>>. Acesso em: 29 jan. 2020.

<sup>8</sup> Scielo. Consenso sobre a investigação de trombofilia em mulheres e manejo clínico. Einstein (São Paulo) vol.17 no.3 São Paulo 2019 Epub Aug 19, 2019. Disponível em: < [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1679-45082019000300900&script=sci\\_arttext&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1679-45082019000300900&script=sci_arttext&tlng=pt)>. Acesso em: 29 jan. 2020.

<sup>9</sup> SCHETTINI, J. Trombofilia na Gestação. Portal da Saúde. Telessaúde Pernambuco. Disponível em: < [http://portal.saude.pe.gov.br/sites/portal.saude.pe.gov.br/files/trombofilia\\_na\\_gestacao\\_2017.pdf](http://portal.saude.pe.gov.br/sites/portal.saude.pe.gov.br/files/trombofilia_na_gestacao_2017.pdf)>. Acesso em: 29 jan. 2020.



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

diagnóstica do quadro clínico que acomete a Autora - trombofilia, apresentando perdas fetais frequentes (Evento1\_ANEXO2\_Págs. 7 a 11 e 21).

3. No que tange o fornecimento, informa-se que os exames **mutação PAI-1, mutação PAI-2, mutação Fator V Leiden, e mutação metiltetraidrofolato redutase não são disponibilizados pelo SUS** pela via administrativa, no âmbito do município e do estado do Rio de Janeiro.

4. O exame **mutação ED gene protrombina foi padronizado** no SUS, conforme preconizado pela Portaria SCTIE/MS nº 1, de 10 de janeiro de 2020. Todavia, em consulta ao Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS, este item ainda não possui código de procedimento. Logo, ainda não há via administrativa de acesso para sua execução.

5. Quanto ao grau de risco, cabe ainda ressaltar que em documento (Evento1\_ANEXO2\_Págs. 10 e 11) o médico assistente informa que, caso a Autora não seja submetida ao tratamento indicado, a mesma manterá suas perdas fetais, configurando urgência. Portanto, salienta-se que **a demora exacerbada na realização destes exames, pode comprometer o prognóstico em questão.**


6. Elucida-se que os exames **mutação PAI-1, mutação PAI-2, mutação Fator V Leiden, e mutação metiltetraidrofolato redutase até o momento não foram avaliados pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC<sup>10</sup>.**

**É o parecer.**

**Ao 3º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.**

**MONÁRIA CURTY NASSER  
ZAMBONI**  
Nutricionista  
CRN4: 01100421

**VIRGINIA SILVA**  
Enfermeira  
COREN/RJ 321.417  
ID. 4.455.176-2

  
**MARCELA MACHADO DURAÓ**  
Assistente de Coordenação  
CRF-RJ 11517  
ID. 4.216.255-6

**FLÁVIO AFONSO BADARÓ**  
Assessor-chefe  
CRF-RJ 10.277  
ID. 436.475-02

<sup>10</sup> Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 29 jan. 2020.