Nota Técnica 351538

Data de conclusão: 21/05/2025 21:10:40

Paciente

Idade: 25 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Garibaldi/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 351538

CID: D68.8 - Outros defeitos especificados da coagulação

Diagnóstico: Outros defeitos especificados da coagulação

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: ENOXAPARINA SÓDICA

Via de administração: SC

Posologia: Enoxaparina 40mg, contínuo. 1 ampola SC ao dia até 40 dias pós parto

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Sim

O medicamento está inserido no SUS? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: ENOXAPARINA SÓDICA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: conduta expectante

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: vide CMED

Custo da Tecnologia

Tecnologia: ENOXAPARINA SÓDICA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: ENOXAPARINA SÓDICA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: ENOXAPARINA SÓDICA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Efetividade, eficácia e segurança:
A enoxaparina sódica é uma heparina de baixo peso molecular que possui atividades anti fator Xa e antitrombina (antifator IIa) que conferem a esta molécula propriedades antitrombóticas. Além de sua atividade anti-Xa/IIa, a enoxaparina também causa inibição dependente de antitrombina III (ATIII) de outros fatores de coagulação como o fator VIIa, indução da liberação endógena do inibidor da via do fator tecidual (TFPI), bem como liberação reduzida do fator von Willebrand (vWF) do sistema vascular do endotélio na circulação sanguínea. Todos estes juntos contribuem para o efeito antitrombótico da enoxaparina (4).
Para estimar a relação entre gestantes com trombofilias e os riscos de TEV, perda gestacional precoce, pré-eclâmpsia e restrição do crescimento intrauterino, foi conduzida uma revisão sistemática que incluiu 79 estudos (5). A análise demonstrou que os riscos para TEV entre os diferentes tipos de trombofilias variaram em uma razão de chances (OR) entre 0,74 e 34,40, sendo de 8,32 (IC95%: 5,44 a 12,70) para gestantes heterozigotas para o FVL. O maior risco de TEV, no entanto, foi observado em portadores homozigotos FVL, como no caso em tela, que apresentaram um OR de 34,4 (IC95%: 9,86–120,05). Os resultados do estudo indicaram que todas as trombofilias hereditárias estão associadas a um risco aumentado para TEV e outras complicações gestacionais. No entanto, considerando que a incidência basal de TEV na gravidez é de aproximadamente 1 em 1.000, os riscos relativos observados correspondem a riscos absolutos que permanecem modestos, sendo de 3,4% para homozigotos FVL e 0,8% para heterozigotos FVL.
Para avaliar o efeito da heparina de baixo peso molecular (HBPM), com ou sem aspirina, em mulheres com trombofilia hereditária (TH) e histórico de perda gestacional tardia (?10 semanas) ou recorrente (<10 semanas), foi realizada uma revisão sistemática com metanálise de ensaios clínicos randomizados (6). O objetivo foi comparar o uso de HBPM (com ou sem aspirina) com a ausência de tratamento com HBPM (com ou sem aspirina). A análise incluiu 8 ensaios clínicos, envolvendo um total de 483 participantes. Os resultados não indicaram diferença significativa nas taxas de nascidos vivos entre os grupos que receberam e os que não receberam HBPM (RR 0,81; IC95%: 0,55 a 1,19; P=0,28). Essa ausência de benefício foi mantida nas análises por subgrupo, tanto para mulheres com TH e perda gestacional tardia (RR 0,81; IC95%: 0,38 a 1,72; P=0,58), quanto para aquelas com TH e perda gestacional recorrente precoce (?2 perdas <10 semanas) (RR 0,97; IC95%: 0,80 a 1,19; P=0,79). Mesmo diante de uma elevada heterogeneidade entre os estudos, análises de sensibilidade considerando apenas estudos multicêntricos não demonstraram significância estatística nem alteração na direção das estimativas. Com base nesses achados, os autores concluíram que o uso de HBPM não oferece benefícios como estratégia de prevenção da perda gestacional recorrente em mulheres com TH.
Em 2020, foi realizada uma revisão sistemática com metanálise para atualizar as evidências sobre a segurança e eficácia da enoxaparina na gestação (7). A análise incluiu 24 estudos, porém apenas dois abordavam especificamente o uso de tromboprofilaxia. Como resultado, concluiu-se que ainda há escassez de estudos avaliando a eficácia da enoxaparina na prevenção do tromboembolismo e na tromboprofilaxia durante a gestação, dificultando uma

avaliação definitiva sobre seu benefício nessas condições. No entanto, ao analisar outros desfechos, observou-se que, em pacientes com histórico de perda gestacional recorrente, o uso de enoxaparina foi associado a menores taxas de perda gestacional em comparação com controles não tratados (RR 0,58; IC95%: 0,34 a 0,96). Resultados semelhantes foram encontrados ao comparar enoxaparina associada à aspirina com aspirina isoladamente (RR 0,42; IC95%: 0,32-0,56), e enoxaparina isolada com aspirina isoladamente (RR 0,39; IC95%: 0,15 a 1,01). No entanto, foi observada uma heterogeneidade significativa entre os estudos (I^2 > 60), o que limita a interpretação dos resultados. Em relação à segurança, o estudo apontou que eventos hemorrágicos foram relatados com maior frequência no grupo tratado com enoxaparina em comparação com controles não tratados (RR 1,35; IC95%: 0,88 a 2,07), embora essa diferença não tenha sido estatisticamente significativa. Por outro lado, os eventos hemorrágicos foram menos frequentes no grupo tratado com enoxaparina em comparação ao grupo que recebeu apenas aspirina (RR 0,93; IC95%: 0,62 a 1,39). Eventos tromboembólicos, trombocitopenia e teratogenicidade foram raramente relatados.

Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
ENOXAPARINA SÓDICA	40 MG SOL INJ24 CT 10 SER PREENC VD TRANS GRAD X 0,4 ML + SIST SEGURANÇA		R$ 452,53	R$ 10.860,72

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

Em consulta à tabela CMED, em março de 2025, e aos dados de prescrição juntados ao processo, foi elaborada a tabela acima estimando o custo da medicação pleiteada para o período gestacional restante (29 semanas) e até 40 dias após o parto (total aproximado de 240 aplicações), considerando a idade gestacional na data do laudo médico apresentado e conforme referida data provável do parto estimada para 10/10/2025 (Evento 1, ATESTMED14, Página 1).

A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC) refere em seu PCDT que o tratamento de trombofilias e de eventos tromboembólicos devem ser realizadas com enoxaparina, porém cita no mesmo documento que pacientes classificadas como alto risco para TEV sem história pessoal ou familiar de tromboembolismo venoso, como no caso em tela, tem preconizado o uso apenas pós-parto durante até seis semanas (1).

Não foram encontrados estudos de custo-efetividade, para a realidade brasileira, sobre o tratamento profilático de eventos tromboembólicos em gestantes com TH por homozigose FVL. Também não foi localizada avaliação econômica sobre o uso da enoxaparina sódica para a condição em tela emitida por outros países como o Canadá, pela Canada's Drugs Agency, e o

Reino Unido, pelo National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (8,9).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: incerto no que diz respeito à redução do risco de perda gestacional em comparação com a ausência de tratamento.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: ENOXAPARINA SÓDICA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Não há evidências científicas de que o tratamento com anticoagulantes para gestantes com trombofilia hereditária de alto risco sem história pessoal ou familiar de tromboembolismo venoso, caracterizada pela homozigose FVL, mesmo com a existência de evento gestacional adverso prévio, traga benefícios relevantes ao prognóstico do curso gestacional em questão.
Visto que não há relato de eventos tromboembólicos nos relatórios da paciente, recomenda-se a realização de anticoagulação profilática com enoxaparina exclusivamente no período pós-parto, por até seis semanas, conforme previsto pelo PCDT para a prevenção de TEV em gestantes com trombofilia.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1. Ministério da Saúde. 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. [Internet]. 2021. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20211230_portal-portaria-conjunta_pcdt_trombofilia_gestantes.pdf
2. Clinical Guides | Thrombosis Canada [Internet]. [citado 6 de setembro de 2024]. Disponível em: https://thrombosiscanada.ca/hcp/practice/clinical_guides
3. Lockwood C, Kenneth B. Inherited thrombophilias in pregnancy - UpToDate. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/inherited-thrombophilias-in-pregnancy?search=thrombophilia&source=search_result#H35472877
4. (Enoxaparin). In: Merative Micromedex® DRUGDEX® (electronic version). Merative Healthcare Solutions/EBSCO Information Services, Greenwood Village, Colorado; Cambridge, Massachusetts, USA. Available at: [Internet]. Disponível em: https://www.dynamed.com
5. Robertson L, Wu O, Langhorne P, Twaddle S, Clark P, Lowe GDO, et al. Thrombophilia in pregnancy: a systematic review. Br J Haematol. janeiro de 2006;132(2):171–96.
6. Skeith L, Carrier M, Kaaja R, Martinelli I, Petroff D, Schleußner E, et al. A meta-analysis of low-molecular-weight heparin to prevent pregnancy loss in women with inherited thrombophilia. Blood. 31 de março de 2016;127(13):1650–5.
7. Jacobson B, Rambiritch V, Paek D, Sayre T, Naidoo P, Shan J, et al. Safety and Efficacy of Enoxaparin in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. Adv Ther. 2020;37(1):27–40.
8. Find Reports | CDA-AMC [Internet]. [citado 26 de fevereiro de 2025]. Disponível em:

https://www.cda-amc.ca/find-reports#tab-1526
9. NICE website: The National Institute for Health and Care Excellence [Internet]. NICE; [citado 26 de fevereiro de 2025]. Published guidance, NICE advice and quality standards | Guidance | NICE. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/published

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme documentos apresentados pela parte (Evento 1, OUT7), trata-se de paciente de 23 anos, gestante de 7 semanas e 2 dias em 27/02/2025. Foi diagnosticada com trombofilia hereditária de alto risco devido à homozigose para o fator V de Leiden (FVL), confirmada por exame laboratorial em 15/07/2024 (Evento 1, EXMMED10, Página 2). A data provável do parto está prevista para 10/10/2025. A paciente apresenta história prévia de aborto fetal, sem maiores detalhes informados. Em relação ao histórico familiar, a irmã também apresenta trombofilia. No dia 27/02/2025 (Evento 1, OUT9, Página 1), foi autorizado pela SES-RS, por meio de via administrativa, o fornecimento da quantidade necessária de enoxaparina para tratamento profilático, destinado ao uso durante seis semanas após o parto, conforme preconizado pelo Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica (PCDT) da condição. Nesse contexto, solicita enoxaparina para tratamento de trombofilia durante toda a gestação e até 40 dias após o parto (Evento 1, RECEIT13).
Em documento de indeferimento do sistema administração de medicamentos (AME) do Estado do Rio Grande do Sul (Evento 1, OUT8, Página 1), é informado que “como referido no processo deferido, de acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a Prevenção de Tromboembolismo Venoso em Gestantes com Trombofilia (Portaria Conjunta nº 23, de 21 de dezembro de 2021), a gestante possui trombofilia de alto risco sem história pessoal ou familiar de tromboembolismo venoso. Sendo assim, conforme o fluxograma para a profilaxia de TEV em gestantes com trombofilia (página 10 do PCDT), está preconizada a anticoagulação profilática APENAS por 6 semanas de pós parto. Na existência de critérios diagnósticos ainda não mencionados, ou mudança nos parâmetros até então declarados neste processo, realizar nova solicitação".
Trombofilia é a propensão ao desenvolvimento de eventos tromboembólicos, devido a anormalidades do sistema de coagulação, que predispõem 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) (1).
A gravidez e o puerpério (período pós-parto) são fatores de risco bem estabelecidos para TEV. Em pacientes gestantes com trombofilia, esse risco é ainda maior quando comparado ao risco associado apenas à gravidez. Mesmo que a trombofilia seja prevalente coletivamente em aproximadamente 10% das populações brancas, esses distúrbios parecem ser responsáveis, pelo menos em parte, por até metade dos casos de TEV em gestantes (2,3). Estima-se que a incidência global de TEV varie entre 0,76 e 1,72 casos por 1.000 gravidezes. No Brasil, 8,3% dos óbitos maternos por causas obstétricas indiretas foram decorrentes de doenças do aparelho circulatório no ano de 2019 (1).
Em relação às trombofilias hereditárias (THs), essas são condições genéticas que elevam o risco para eventos tromboembólicos, sendo as mais comuns a variante do FVL, a mutação do gene da protrombina, as deficiências de proteína S, C e antitrombina, todas detectadas através de exames laboratoriais. A magnitude do risco de TEV, em gestantes com TH, é afetada pela

presença de história pessoal ou em parente de primeiro grau de TEV, quando comparada a presença de história negativa (1,3). Apesar da preocupação com eventos tromboembólicos na interface materno-placentária de baixo fluxo e suas consequentes complicações mediadas pela placenta, como perda da gravidez, morte fetal e pré-eclâmpsia, as evidências científicas disponíveis não demonstram um aumento desses desfechos adversos em gestantes com TH (3).

A anticoagulação (com enoxaparina sódica) para prevenção de TEV durante o ciclo gravídico-puerperal está previsto, no âmbito do SUS, pelo PCDT para a prevenção de TEV em gestantes com TH ou adquirida comprovada clínico e laboratorialmente. A depender da mutação presente, a TH é classificada como de alto risco para TEV (quando detectada mutação homozigótica para o FVL - condição do caso em tela; mutação homozigótica para o gene da protrombina; deficiência da antitrombina III; mutações heterozigóticas para o FVL e do gene da protrombina associadas; Síndrome Antifosfolipídeo) ou baixo risco (quando detectada mutação heterozigótica para o FVL; mutação heterozigótica para o gene da protrombina; deficiência da proteína S ou C), informação diagnóstica que determinará se a anticoagulação será preconizada durante todo o ciclo gravídico-puerperal ou apenas durante o puerpério (1).

Além do diagnóstico de trombofilia, são considerados critérios de inclusão, segundo o PCDT da condição, a presença de história pessoal de TEV e moderado a alto risco de recorrência (único episódio não provocado; TEV relacionado a gravidez ou anticoncepção hormonal contendo estrogênio; ou múltiplos TEV prévios não provocados); e a presença de história familiar (parente de 1º grau) de TH de alto risco ou baixo risco com TEV (1).