Nota Técnica 352262

Data de conclusão: 22/05/2025 21:16:39

Paciente

Idade: 39 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Santana do Livramento/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 352262

CID: I82.9 - Embolia e trombose venosas de veia não especificada

Diagnóstico: Embolia e trombose venosa de veia não especificada

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 40 e 60 mg durante a gestação e até 06 semanas 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? Não

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: profilaxia não medicamentosa; 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 (5).
Um estudo avaliou o risco de trombose recorrente associada à gravidez em mulheres com TEV anterior [6] . Um total de 159 mulheres com pelo menos uma gravidez participaram do estudo (293 gestações analisadas no total). Como principal desfecho foi encontrada uma probabilidade de TEV durante a gravidez sem profilaxia de trombose de 6,2% (intervalo de confiança de 95% 1,6-10,9%). O risco foi constante durante todo o período da gravidez. Nenhuma TEV ocorreu durante 87 gestações com profilaxia de trombose. No período pós-parto, ocorreram 15 TEVs, duas de 83 (2,4%) após o término da gravidez, uma de 53 (1,9%) após aborto espontâneo, três de 10 (30%) após natimorto e nove de 138 (6,5%) após nascimento vivo.
Outra revisão sistemática com metanálise sobre a eficácia e segurança da enoxaparina na gestação concluiu que estudos sobre o uso deste medicamento para tromboembolismo e tromboprofilaxia permanecem escassos, dificultando, portanto, a avaliação da eficácia. No entanto, avaliou que, em pacientes com histórico de perda gestacional recorrente, as taxas de perda gestacional foram significativamente mais baixas com o uso de enoxaparina em comparação com controles não tratados (RR 0,58 [0,34-0,96]) e enoxaparina + aspirina versus aspirina isoladamente (RR 0,42 [0,32-0,56]) bem como menor para enoxaparina versus aspirina isoladamente (RR 0,39 [0,15-1,01]), embora tenha sido observada heterogeneidade significativa (I2 > 60) (15). Este mesmo estudo indica que, em termos de segurança, eventos hemorrágicos foram relatados de forma não significativamente mais frequente para enoxaparina em comparação com controles não tratados (RR 1,35 [0,88-2,07]), mas menos frequentemente relatados para enoxaparina versus aspirina (RR 0,93 [0,62-1,39]); eventos tromboembólicos, trombocitopenia e teratogenicidade foram raramente relatados (7).
Em outro ensaio clínico aberto, randomizado,1.339 mulheres grávidas com diagnóstico de SAF e histórico de tromboembolia venosa foram recrutadas de 70 hospitais em nove países para participarem do estudo [8] . Ao final, 1.110 foram aleatoriamente designadas para heparina de baixo peso molecular em dose intermediária ajustada ao peso (n = 555) ou em dose baixa fixa (n = 555). Tromboembolia venosa ocorreu em 11 (2%) de 555 mulheres no grupo de dose intermediária ajustada ao peso e em 16 (3%) de 555 no grupo de dose baixa fixa (risco relativo [RR] 0,69 [IC 95% 0,32-1,47]; p = 0,33). A tromboembolia venosa ocorreu antes do parto em cinco (1%) mulheres no grupo de dose intermediária e em cinco (1%) mulheres no grupo de dose baixa, e após o parto em seis (1%) mulheres e 11 (2%) mulheres. Sangramento grave durante o tratamento ocorreu em 23 (4%) de 520 mulheres no grupo de dose intermediária e

em 20 (4%) de 525 no grupo de dose baixa (RR 1,16 [IC 95% 0,65-2,09]). Esses resultados indicaram que a heparina de baixo peso molecular em dose baixa para tromboprofilaxia durante a gravidez é a dose apropriada para a prevenção de tromboembolismo venoso recorrente relacionado à gravidez das gestantes com diagnóstico confirmado de SAF.
Diretrizes do American College of Chest Physicians recomendam heparina de baixo peso molecular para a prevenção e tratamento de TEV em mulheres grávidas em vez de heparina não fracionada (Grau 1B) [7] . E, para mulheres recebendo anticoagulação para o tratamento de TEV que engravidam, é recomendado o uso de HBPM (enoxaparina) em vez de antagonistas da vitamina K durante o primeiro trimestre (Grau 1A), no segundo e terceiro trimestres (Grau 1B) e durante o final da gravidez quando o parto é iminente (Grau 1A) .
Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário	Valor Total
ENOXAPARINA	60 MG SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS GRAD X 0,6 ML + SIST SEGURANÇA	18	R$ 176,82	R$ 3.182,76

* 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 com os dados de prescrição juntados ao processo, foi elaborada a tabela acima estimando o custo de uso da medicação pleiteada para o período de 6 semanas, após o parto haja vista a paciente estar gestante de 12 semanas à época da emissão do laudo médico anexado aos autos (Evento 1, EXMMED20, 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, para gestantes cujas características se enquadrem nos critérios de inclusão do PCDT (1). Não encontramos estudos de custo-efetividade para o tratamento de profilaxia de TEV em gestantes sem trombofilia hereditária ou histórico de TEV para a realidade brasileira. Também não foi encontrada avaliação econômica de enoxaparina sódica para a condição em questão de outros países como o Canadá pela Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) e Reino Unido pelo National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (8,9).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: em gestantes sem trombofilia, com idade avançada e risco de eclâmpsia não há benefício quanto à redução do risco de perda gestacional e ao aumento da taxa de nascimento com o uso da tecnologia pleiteada.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: ENOXAPARINA SÓDICA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Não existem evidências científicas de que a profilaxia para eventos trombóticos em gestantes incorra em alteração relevante no prognóstico do curso gestacional. Ainda que haja relato de fatores de risco para eventos tromboembólicos nos relatórios da paciente, não existem laudos que comprovem eventos anteriores de TEV.

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. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a Prevenção de Tromboembolismo Venoso em Gestantes com Trombofilia. Brasília, 2021. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2021/portal-portaria-conjunta-no-23-_pcdt_trombofilia_gestantes-republicacao_.pdf
2. Malhotra A, Weinberger SE. Venous thromboembolism in pregnancy and postpartum: Treatment. UpToDate. 2024. Available in:https://www.uptodate.com/contents/venous-thromboembolism-in-pregnancy-and-postpartum-treatment
3. Clinical Guides. Thrombosis Canada - Thrombose Canada. 2013. Available in: https://thrombosiscanada.ca/clinicalguides/
4. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 196: Thromboembolism in Pregnancy [published correction appears in Obstet Gynecol. 2018 Oct;132(4):1068. doi: 10.1097/AOG.0000000000002923]. Obstet Gynecol. 2018;132(1):e1-e17. doi:10.1097/AOG.0000000000002706
5. (Enoxaparin). In: Merative Micromedex® DRUGDEX® (electronic version). Merative Healthcare Solutions/EBSCO Information Services, Greenwood, Village, Colorado; Cambridge, Massachusetts, USA. Available at:https://www.dynamed.com
6. Tulanti T, Al-Fozan HM. Recurrent pregnancy loss: Management. UpToDate.2023. Available in: https://www.uptodate.com/contents/recurrent-pregnancy-loss-management?search=enoxaparin%20AND%20abortion&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
7. Jacobson B, Rambiritch V, Paek D, Sayre T, Naidoo P, Shan J, Leisegang R. Safety and Efficacy of Enoxaparin in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. Adv Ther. 2020 Jan;37(1):27-40. doi: 10.1007/s12325-019-01124-z.
8. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Enoxaparin. NICE guideline [NG115]. Published date: December 2018. Last updated: July 2019. Disponível:https://nice.org.uk/guidance/published?q=enoxaparin&ndt=Guidance&ngt=Health+technology+evaluations.
9. Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH). Biosimilar Enoxaparin for the Prevention or Treatment of Thrombosis and Cardiovascular Conditions. Last Updated: May 23, 2018. Disponível em https://www.cadth.ca/biosimilar-enoxaparin-prevention-or-treatment-thrombosis-ang-cardiovascular-conditions.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme laudo médico, consta que a parte autora possui diagnóstico de doença tromboembólica venosa (CID 10 I82.9) pleiteando o uso de enoxaparina durante o ciclo gravídico - puerperal e até 6 semanas após o parto. (Evento 1, LAUDO9, Página 1). É descrito também, que a parte autora teve trombose no 1º parto, com 36 semanas de gestação e como está na 2ª gestação, corre o risco de sofrer um novo episódio (Evento 1, CERTNEG13, Página 1). No estudo ultrassonográfico obstétrico morfológico datado de 11/07/2024, foi descrito como resultado: gestação tópica e única, com biometria fetal estimada em 12 semanas (Evento 1, EXMMED20, Página 1). Em novo atestado médico, datado de 21 de fevereiro de 2025, foi descrito que a parte autora, fez uso da enoxaparina durante a gestação por ser portadora de Lúpus em remissão, já fez mais de uma cirurgia por problemas circulatórios nos membros inferiores, além de apresentar marcadores lúpicos positivos. A indicação de uso do medicamento pleiteado se justificaria pelo aumento de risco de trombose na gestação (Evento 58, ATESTMED2, Página 1).

A gravidez e o puerpério (período pós-parto) são fatores de risco bem estabelecidos para eventos tromboembólicos, uma vez que nessas fases o potencial trombogênico encontra-se aumentado, devido às alterações fisiológicas normais de coagulação ocorridas no período . O tromboembolismo venoso (TEV) é a manifestação mais comum da trombofilia, sendo uma das principais causas de morbimortalidade materna, podendo apresentar como complicações a trombose venosa profunda (TVP) e o tromboembolismo pulmonar (TEP). Estima-se uma prevalência de eventos tromboembólicos de 1 em 1.600 gestantes e uma incidência global de TEV entre 0,76 a 1,72 por 1.000 gravidezes. No Brasil, problemas relacionados ao aparelho circulatório complicados pela gestação, parto e puerpério representaram 4,2% de todas as causas de mortalidade materna no ano de 2010 (1-4).

A terapia de anticoagulação em gestantes está preconizada nos casos em que seja diagnosticada trombofilia conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para a Prevenção de Tromboembolismo Venoso em Gestantes com Trombofilia [1] . O protocolo prevê anticoagulação profilática e plena, com enoxaparina sódica na dose de 40 mg por via subcutânea (podendo ser ajustada, conforme o peso, para até 80 mg/dia) durante o pré-natal ou por até seis semanas no pós-parto nos casos de gestante com:

a) 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);

b) diagnóstico de SAF comprovado clínico e laboratorialmente; ou

c) trombofilia de alto risco e história de TEV em parente de primeiro grau. Nesse caso, a posologia recomendada de enoxaparina sódica é dose única diária de 40 mg (até 89 kg) ou 60 mg (acima de 90 kg), por via subcutânea, a depender do peso corporal da paciente.

Para pacientes com histórico de TEV, como o caso em tela, o PCDT define a necessidade de anexar exame de imagem para comprovação do evento. Quanto ao pleito, não foram apresentados exames de imagem comprovando o histórico de TEV, também não estão disponíveis outros exames que possam evidenciar a presença de trombofilia adquirida ou hereditária, tampouco descartar a presença de mutação da metileno tetrahidrofolato redutase (MTHFR), conforme prevê o PCDT para a prevenção de tromboembolismo venoso em gestantes com trombofilia, no âmbito do SUS [1] .