Nota Técnica 352731

Data de conclusão: 23/05/2025 16:08:26

Paciente

Idade: 31 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Sarandi/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

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

Tecnologia 352731

CID: O22.8 - Outras complicações venosas na gravidez

Diagnóstico: O22.8 Outras complicações venosas na gravidez, O99.1 Outras doenças do sangue e dos órgãos hematopoéticos

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: enoxaparina sódica 40mg, uso contínuo. Aplicar por via subcutânea 1x ao dia até 12h antes do nascime

Posologia: enoxaparina sódica 40mg, uso contínuo. Aplicar por via subcutânea 1x ao dia até 12h antes do nascimento e mais 4 semanas após o nascimento

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 (5).
Uma revisão sistemática (RS) com metanálise conduzida pelo grupo colaborativo Cochrane (6) avaliou se o tratamento anticoagulante melhora a chance de nascimento de bebês vivos em mulheres com história de pelo menos dois abortos espontâneos inexplicáveis com ou sem trombofilia. Foram incluídos 9 estudos randomizados ou quasi-experimentos que avaliaram o uso de HBPM (enoxaparina ou nadroparina em doses variadas) ou aspirina ou a combinação de ambas. As doses diárias de enoxaparina variaram entre 20mg e 40mg. Na comparação entre pacientes tratadas com HBPM ou nenhum tratamento, a análise sumarizadora dos dados (3 estudos, n=453) não demonstrou diferença significativa no risco relativo de nascimento de bebês vivos (risk ratio (RR) 1,23; IC95% 0,84 a 1,81), no entanto estes achados derivam de estudos de baixa qualidade. Nenhum tratamento afetou a ocorrência de eventos adversos obstétricos como parto prematuro, pré-eclâmpsia, restrição de crescimento intrauterino e malformações congênitas. No entanto, quase 40% das pacientes que receberam injeção de HBPM relataram reações cutâneas locais de dor, coceira e inchaço.
Um ensaio clínico randomizado multicêntrico foi realizado em 14 instituições hospitalares na Alemanha e Áustria (7), com mulheres com histórico de dois ou mais abortos espontâneos consecutivos e inexplicáveis (idade gestacional [IG]<12 semanas) ou um aborto tardio (IG>12 semanas) sem diagnóstico de trombofilia e gestação confirmada com IG entre 5 a 8 semanas. Ao todo 449 mulheres foram randomizadas sem cegamento em grupo controle (GC) (sem uso de placebo) e intervenção (GI). Ambos os grupos receberam polivitamínicos com ácido fólico, e, adicionalmente, o grupo intervenção recebeu HBPM até a semana gestacional 24. O desfecho primário do estudo foi a continuidade gestacional após a semana 24. Como desfechos secundários foram avaliados a taxa de nascimento e complicações no final da gravidez. Não houve diferença entre os grupos quanto à manutenção da gestação até a semana 24 (86,8% no GI versus 87,9% no GC; redução do risco absoluto -1,1%; IC95% -7,4% a 5,3%). Do mesmo modo, não houve diferença entre os grupos para o desfecho taxa de nascidos vivos (86% no GI e 86,7% no GC; redução de risco absoluto -0,7; IC, -7,3 a 5,9). Foram relatados como eventos adversos: 11 casos de restrição de crescimento intrauterino ou insuficiência placentária (5 mulheres do grupo HBPM), 9 casos de pré-eclâmpsia ou hemólise, nível elevado de enzimas hepáticas e síndrome de baixa contagem de plaquetas (HELLP) (3 mulheres do grupo HBPM) e 3 óbitos fetais intrauterinos (1 mulher do grupo HBPM).

Por fim, uma RS com metanálise posterior a estes estudos (8), reuniu 7 ECRs e um total de 1.849 pacientes. Neste estudo, quando comparado com placebo/observação, o uso de heparina não levou a maior chance de uma gestação bem sucedida (RR 0,69; IC95% 0,34 a 1,39; p=0,29) ou à ocorrência de pré-eclâmpsia (RR 1,1; IC95% 0,53 a 2,31; p=0,79).

Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
ENOXAPARINA SÓDICA	40 MG SOL INJ31 CT 10 SER PREENC VD TRANS GRAD X 0,4 ML + SIST SEGURANÇA		R$ 452,53	R$ 14.028,43
ENOXAPARINA SÓDICA	40 MG SOL INJ1 CT 6 SER VD TRANS PREENCH X 0,4 ML + SIST SEGURANÇA		R$ 271,44	R$ 271,44
TOTAL				14.299,87

* 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 requerido (25/07/2024 até 05/06/2025 - 45 semanas), num total aproximado de 315 aplicações, considerando as datas informadas no laudo médico apresentado (Evento 1, LAUDO9).

A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC) estabelece em seu PCDT que o tratamento de trombofilias e eventos tromboembólicos deve ser realizado com anticoagulação por enoxaparina durante o pré-natal e por até seis semanas no pós-parto, nos casos de SAF. No entanto, o documento ressalta que o diagnóstico de SAF deve ser confirmado por meio de comprovação clínica e laboratorial (3).

Não foram encontrados estudos de custo-efetividade, para a realidade brasileira, sobre o tratamento profilático de eventos tromboembólicos em gestantes sem trombofilia hereditária, SAF ou histórico de tromboembolismo venoso, que tiveram abortamento inexplicável. 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 Drug Agency e Reino Unido pelo National Institute for Health and Care Excellence (NICE).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: em gestantes sem trombofilia, mesmo com histórico de abortos, não há evidência de benefício com o uso da enoxaparina na redução do risco de perda gestacional ou aumento na taxa de bebês nascidos vivos.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: ENOXAPARINA SÓDICA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Não existem evidências científicas de que o tratamento com anticoagulantes para gestantes sem eventos tromboembólicos prévios, critérios clínicos e laboratoriais para Síndrome Antifosfolípide ou trombofilias hereditárias, mesmo com histórico de pelo menos dois abortamento sem causa aparente, incorra em alteração relevante ao prognóstico do curso gestacional.
Visto que não há comprovação laboratorial nos relatórios médicos da parte autora que sejam compatíveis com a SAF é, portanto, recomendado, a profilaxia não medicamentosa para trombose, como prevista para gestantes de baixo risco, prática que não inclui o uso de medicamentos anticoagulantes como a enoxaparina (9).

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Garcia D, Erkan D. Diagnosis and Management of the Antiphospholipid Syndrome. N Engl J Med. 24 de maio de 2018;378(21):2010–21.
2. 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
3. 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
4. Gómez-Puerta JA, Cervera R. Diagnosis and classification of the antiphospholipid syndrome. J Autoimmun. março de 2014;48–49:20–5.
5. (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
6. de Jong PG, Kaandorp S, Di Nisio M, Goddijn M, Middeldorp S. Aspirin and/or heparin for women with unexplained recurrent miscarriage with or without inherited thrombophilia. Cochrane Database Syst Rev. 4 de julho de 2014;2014(7):CD004734.
7. Schleussner E, Kamin G, Seliger G, Rogenhofer N, Ebner S, Toth B, et al. Low-molecular-weight heparin for women with unexplained recurrent pregnancy loss: a multicenter trial with a minimization randomization scheme. Ann Intern Med. 5 de maio de 2015;162(9):601–9.
8. Yan X, Wang D, Yan P, Li H. Low molecular weight heparin or LMWH plus aspirin in the

treatment of unexplained recurrent miscarriage with negative antiphospholipid antibodies: A meta-analysis of randomized controlled trial. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. janeiro de 2022;268:22–30.
9. Brasil. Minitério da Saúde. Atenção ao pré- natal de baixo risco. Ministério da Saúde; 2011. (Caderno de atenção básica, 32).

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, LAUDO9), trata-se de paciente de 30 anos, gestante de 5 semanas em 25/07/2024. Apresenta diagnóstico de trombofilia adquirida, compatível com Síndrome Antifosfolipídeo (SAF), porém não foram apresentados exames comprobatórios. Encontra-se na quarta gestação, com histórico de um aborto e duas cesáreas, sendo uma delas devido à morte fetal intrauterina às 38 semanas, associada à trombose de cordão. Como comorbidade, apresenta diabetes e faz uso de insulina. Exame complementar apresentado (Evento 1, LAUDO12), referente ao estudo anatomopatológico da placenta, cordão umbilical e membranas, realizado em 27/11/2018, concluiu a presença de trombose intervilosa, vasculopatia obliterativa e depósito fibrinoide periviloso focal. Nesse contexto, solicita enoxaparina para tratamento de SAF durante toda a gestação e até 4 semanas após o parto.
Em documento do sistema administração de medicamentos (AME) do Estado do Rio Grande do Sul (Evento 1, OUT13, Página 3), de 11/08/2024, foi considerado incompleto o processo para solicitação de enoxaparina devido à “ausência de critérios suficientes para comprovação do diagnóstico de trombofilia e alto risco de desenvolvimento de tromboembolismo venoso (TEV) conforme requerido pelo PCDT de prevenção do tromboembolismo venoso em gestantes com trombofilia do MS. Anexar exame laboratorial confirmatório de SAF e anexar biópsia que comprove óbito fetal". Posteriormente, em 22/08/2024, por meio de tutela provisória de urgência (Evento 3, DESPADEC1, Página 1) a Secretaria Estadual de Saúde dispensou o medicamento enoxaparina em quantitativo suficiente para todo o período solicitado pelo prescritor, de 25/07/2024 a 05/06/2025.
A SAF é considerada uma doença autoimune em que anticorpos específicos (anticorpos antifosfolípides) são responsáveis por gerar alterações celulares que levam à predisposição para ocorrência de eventos tromboembólicos (1). Na SAF tanto vasos arteriais quanto venosos podem ser afetados, sendo a trombose venosa profunda (TVP) de membro inferior, o tromboembolismo pulmonar (TEP), o acidente vascular cerebral (AVC) encefálico, a perda fetal após a 10 semanas de gestação normal, as perdas gestacionais repetidas antes de 10 semanas e o parto prematuro (antes de 34 semanas) por eclâmpsia, as manifestações clínicas que caracterizam a síndrome (1,2). Apesar da gravidez e do puerpério representarem períodos associados ao aumento do risco de trombose, na presença de SAF esse risco é considerado alto (2).
O diagnóstico é feito a partir de um quadro clínico compatível com a doença, associado à identificação, em exame laboratorial, de algum anticorpo próprio da doença (anticoagulante lúpico, anticardiolipina, antibeta-2-glicoproteina) em títulos moderados a altos (> 40 UI GLP ou U-MPL) (3,4). A positividade para estes anticorpos deve ser confirmada por 2 dosagens com diferença de 12 semanas entre uma testagem e outra (3,4). No âmbito do SUS, o Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica (PCDT) para a prevenção de tromboembolismo venoso em gestantes com trombofilia considera como critérios clínicos para SAF: a) um ou mais episódios

de trombose venosa ou arterial (identificado por exame de imagem ou evidência histológica sem sinal de vasculite); b) histórico de, pelo menos, três abortamentos precoces (com menos de 10 semanas) sem causa aparente; c) histórico de óbito fetal com mais de dez semanas com produto morfologicamente normal e sem causa aparente; ou d) histórico de parto prematuro antes de 34 semanas com pré-eclâmpsia grave, eclâmpsia ou insuficiência placentária (3).

O tratamento da SAF consiste no uso profilático ou pleno de anticoagulantes, a depender da presença de trombose vascular e do histórico de TEV, administrado durante o período pré-natal e por até 6 semanas após o parto; e no manejo das complicações vasculares, conforme descreve o PCDT para a prevenção de tromboembolismo venoso em gestantes com trombofilia (3). Para gestantes sem história prévia de trombose indica-se o uso da combinação de enoxaparina com ácido acetilsalicílico (AAS), enquanto para aquelas que apresentam SAF ou, pelo menos, 2 episódios prévios de TEV o tratamento prevê anticoagulação plena (3).

Ainda, no referido PCDT (3) é indicado o uso de anticoagulação (através de enoxaparina sódica) para prevenção de TEV durante o ciclo gravídico-puerperal em gestantes com 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); história familiar (parente de 1º grau) de trombofilia hereditária de alto risco ou baixo risco com TEV.