Nota Técnica 376479

Data de conclusão: 16/07/2025 12:18:21

Paciente

Idade: 54 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Pelotas/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 376479

CID: G35 - Esclerose múltipla

Diagnóstico: esclerose múltipla

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 80 mg de 12h/12h ou 40 mg (2 doses) de 12h/12h, totalizando a dosagem de 160 mg por dia.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

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

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: ENOXAPARINA SÓDICA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: varfarina, heparina não fracionada, ácido acetilsalicílico e ticlopidina.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: vide tabela 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: A enoxaparina sódica é uma heparina de baixo peso molecular (HBPM). Ela atua ao se ligar à antitrombina III (ATIII), uma proteína que inibe a coagulação. Esta ligação potencializa a capacidade da ATIII de inativar o fator Xa. O fator Xa é uma enzima crucial na cascata de coagulação, que converte a protrombina em trombina. Ao inibir o fator Xa, a enoxaparina interrompe a cascata antes que a trombina possa ser formada em quantidade suficiente. Embora a enoxaparina tenha um efeito menor na inibição direta da trombina comparado à heparina não fracionada, ela ainda contribui para a redução da trombina no sangue. A trombina é responsável pela conversão do fibrinogênio em fibrina, uma proteína que forma a base do coágulo sanguíneo (8).
Uma revisão sistemática que comparou o uso de tienopiridinas (clopidogrel/ticlopidina) com o uso de AAS para prevenção de eventos isquêmicos para pacientes com alto risco cardiovascular (em especial AVC ou AIT prévios) mostrou que o uso de tienopiridinas reduziu muito discretamente o número de eventos cardiovasculares maiores em relação ao uso do AAS e não teve qualquer diferença quanto à redução da mortalidade por qualquer causa. Dentre as Tienopiridinas, o Clopidogrel é o medicamento de primeira escolha, haja vista o perfil mais seguro em relação a seus eventos adversos, quando comparado à ticlopidina (9). Uma revisão da Cochrane demonstrou que o uso de clopidogrel associado ao AAS em pessoas com alto risco de doença cardiovascular e em pessoas com doença cardiovascular estabelecida sem stent coronário está associado à redução do risco de infarto do miocárdio e AVC isquêmico. Por outro lado, foi observado um risco aumentado de sangramentos na dupla antiagregação plaquetária de AAS com clopidogrel, em comparação com o AAS isoladamente (10).
A dupla antiagregação plaquetária com AAS e clopidogrel é discutível no contexto do AVC. A maioria das situações não contemplam essa associação e seu uso continuado aumenta o risco de sangramento. Algumas situações clínicas apresentam indicação na literatura para dupla antiagregação por curto período e depois deve-se manter antiagregação plaquetária com um único agente farmacológico. Não existe consenso na literatura para dupla antiagregação ou mesmo troca de antiagregante no caso de AVC em vigência de antiagregante (11).
Uma revisão sistemática e metanálise da Cochrane, um banco de dados de revisões sistemáticas e meta-análises que resumem e interpretam os resultados da pesquisa médica, publicada em 2017, avaliou a eficácia e a segurança do tratamento com heparina de baixo peso molecular - HBPM (como a enoxaparina, por exemplo) versus o tratamento com antagonistas da vitamina K (AVK) (como a varfarina) para tromboembolismo venoso (TEV) sintomático. Como objetivo primário, foram considerados (I) Incidência de TEV sintomática recorrente durante três meses de tratamento alocado; (II) ocorrência de complicações hemorrágicas graves durante três meses de tratamento alocado e (III) mortalidade durante três meses de tratamento alocado. Um total de dezesseis ensaios, com um total combinado de 3299 participantes, preencheram os critérios de inclusão. A qualidade da evidência foi moderada para TEV recorrente, baixa para sangramento grave e moderada para mortalidade (12). Como resultado, os autores não encontraram diferenças significativas em TEV recorrente entre HBPM e AVK. Foram observados menos sangramentos com HBPM do que com AVK. No entanto, ao comparar apenas estudos de alta qualidade para sangramento, não foram

observadas diferenças claras entre HBPM e AVK, assim como não foram observadas diferenças em termos de mortalidade (12).
Cabe instar que nos documentos anexados ao processo, não há exames e dados complementares (monitoramento, duração, posologia e esquema terapêutico) sobre o uso da varfarina (anticoagulante, antagonista de vitamina K e medicamento disponível no SUS) e sobre uso do AAS (antiagregante plaquetário disponível no SUS). Há, contudo, a menção de isquemia transitória e acidente vascular cerebral, quando em uso de varfarina e rivaroxabana, sem especificar detalhes do(s) tratamento(s) e do monitoramento regular da razão normalizada (RNI).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
ENOXAPARINA SÓDICA	40 MG SOL INJ CT 10 SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML + SIST SEGURANÇA	146	R$ 455,85	R$ 66.554,10

* 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.
A enoxaparina sódica é comercializada por diferentes laboratórios farmacêuticos no Brasil. Em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA realizada em maio de 2025, a alternativa mais econômica, entre as apresentações prescritas de seringa de 40 mg ou 80 mg, foi a caixa com 10 seringas preenchidas de enoxaparina sódica 40 mg solução injetável com o preço máximo de venda ao governo (PMVG) R$ 455,85, da marca Ghemaxan, do laboratório Blau Biomm S/A. A posologia de enoxaparina sódica 160 mg/dia (40 mg, via subcutânea, duas aplicações, duas vezes ao dia), representa um total de 1460 seringas preenchidas de 40 mg, num período de 12 meses de tratamento.
Não encontramos estudos de custo-efetividade, para a realidade brasileira, para o uso da tecnologia pleiteada na condição clínica da parte autora (tratamento profilático de AVC e eventos tromboembólicos em mulheres com trombofilia hereditária, não gestantes). Também não foi encontrada avaliação econômica de enoxaparina sódica para a condição em questão, 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).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: não há evidência de benefício da tecnologia em casos como o da parte. Há risco de eventos adversos, principalmente sangramento.

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

Conclusão

Tecnologia: ENOXAPARINA SÓDICA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: O uso de anticoagulação contínua com enoxaparina em mulheres com trombofilia hereditária, não gestantes, para profilaxia secundária de AVC e AITs não está documentado na literatura. Não há evidências científicas de que o tratamento pleiteado, mesmo com histórico de AITs e AVC da parte autora, incorra em alteração relevante ao prognóstico de doenças cerebrovasculares.
O medicamento pleiteado, enoxaparina, que também é um anticoagulante e ajuda a prevenir a formação de coágulos sanguíneos, pode aumentar o risco de hemorragias, inclusive no cérebro, podendo levar a um AVC hemorrágico. A enoxaparina sódica está inserido no Componente Especializado de Assistência Farmacêutica – CEAF, sob a forma de solução injetável 40 mg/0,4 mL e de 60 mg/0,6 mL, para tratamento de defeitos especificados da coagulação (mesmo da parte autora), contudo apenas para gestantes (que não se trata do caso em tela). 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 (1). Na maioria das vezes, o sucesso do tratamento anticoagulante é muito mais influenciado pela educação do paciente e/ou familiares e cuidadores, do que pela escolha específica do anticoagulante oral per se. Tanto o uso da varfarina e AAS (disponíveis pelo SUS), quanto da enoxaparina (medicamento pleiteado), exigem cuidados específicos, especialmente quanto à dose, controle da anticoagulação e monitorização de riscos, como hemorragias.

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/conitec/pt-br/midias/relatorios/2021/20211230_relatorio_pcdt_prevencao_de_tromboembolismo_gestantes.pdf> Acesso em 06 de junho de 2025.

2. Beye A, Pindur G. Clinical significance of factor V Leiden and prothrombin G20210A-mutations in cerebral venous thrombosis – comparison with arterial ischemic stroke. Clinical Hemorheology and Microcirculation. 2017;67(3-4):261-266.

3. BRASIL. Ministério da Saúde. Saúde de A a Z. Acidente Vascular Cerebral. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/avc> . Acesso em 11 de junho de 2025.

4. Hankey GJ. Stroke. Lancet. 2017;389(10069):641-654.

5. Fonseca AC, Merwick Á, Dennis M, et al. European Stroke Organisation (ESO)

guidelines on management of transient ischaemic attack. Eur Stroke J. 2021;6(2):CLXIII-CLXXXVI.

6. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, et al. 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association [published correction appears in Stroke. 2021 Jul;52(7):e483-e484.

7. Sheila Cristina Ouriques Martins, Gabriel Rodriguez de Freitas and Octávio Marques Pontes-Neto et al. Guidelines for acute ischemic stroke treatment: part II: stroke treatment. Arquivos de Neuro-Psiquiatria. 2012. Vol. 70(11):885-893.

8. Enoxaparin. In: Merative Micromedex® DRUGDEX® (electronic version). Merative Healthcare Solutions/EBSCO Information Services, Greenwood Village, Colorado; Cambridge, Massachusetts, USA. Available in: https://www.dynamed.com

9. Hankey G, Sudlow Cathie LM, Dunbabin David W. Thienopyridine derivatives (ticlopidine, clopidogrel) versus aspirin for preventing stroke and other serious vascular events in high vascular risk patients. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: The Cochrane Library, Issue 2, Art. No. CD001246.

10. Squizzato A, Bellesini M, Takeda A, Middeldorp S, Donadini MP. Clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone for preventing cardiovascular events. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Dec 14;12(12):CD005158.

11. UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL. Faculdade de Medicina – Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia. TelessaúdeRS/UFRGS. Telecondutas Acidente Vascular Cerebral. 2018. Disponível em: < https://www.ufrgs.br/telessauders/documentos/telecondutas/tc_avc.pdf>. Acesso em 11 de junho de 2025.

12. Andras A, Sala Tenna A, Stewart M. Vitamin K antagonists versus low-molecular-weight heparin for the long term treatment of symptomatic venous thromboembolism. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Jul 24;7(7):CD002001.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora é portadora de trombofilia hereditária, com mutação de genes da protrombina (Evento 3, LAUDO5, Página 4) e fator V de Leiden (Evento 3, LAUDO5, Página 3), esclerose múltipla intermitente e recorrente (Evento 3, LAUDO4, Página 1), conforme documento médico atualizado do dia 29/05/2025 (Evento 140, LAUDO2, Página 1). Apresentou quadros de ataques isquêmicos transitório (AITs) e acidente vascular cerebral (AVC), em janeiro de 2023 (Evento 3, LAUDO3, Página 4), recorrente com o uso de anticoagulante oral varfarina, bem como com o uso do anticoagulante oral rivaroxabana

(Evento 3, LAUDO5, Página 2). Também apresentou quadro de hemorragia grave em fevereiro de 2023, com o uso de clopidogrel (Evento 3, PET2, Página 1). Foi relatado que a parte autora possui seqüelas de doenças cerebrovasculares, após a ocorrência inicial do AVC. Contudo, não foram dadas informações clínicas detalhadas das funções fisiológicas que podem ter sido afetadas. Também não foram mencionados nos autos do processo o uso do ácido acetilsalicílico (AAS) de 100 mg comprimido. Em julho de 2023, a autora iniciou o uso da enoxaparina por meio do serviço de internação domiciliar da Unimed Pelotas e, depois, pelo Ambulatório da Unimed (Evento 1, LAUDO7, Página 1). Contudo, de acordo com a descrição da advogada do caso (Evento 1, INIC1, Página 2), em novembro de 2023, a parte autora foi informada de que a Unimed não poderia mais fornecer o tratamento. Contudo, não foram anexados nos autos do processo a negativa do plano de saúde. O laudo pericial emitido pelo perito médico em abril de 2024 corrobora com os dados apresentados nos autos do processo, no que diz respeito à doença, suas características e aos tratamentos prévios realizados pela parte autora. Neste contexto, pleiteia-se o tratamento com enoxaparina subcutânea 80 mg de 12/12 horas ou 2 doses de 40 mg a cada doze horas, totalizando a dose de 160 mg por dia, de uso contínuo e por tempo indeterminado (Evento 1, LAUDO7, Página 2; Evento 116, LAUDO2, Página 2). Faz-se notar que no dia 29/03/2025 a equipe TelessaúdeRS posicionou-se frente ao presente processo e solicitou laudo atualizado com a demonstração do quadro clínico atual do paciente. Contudo, o laudo emitido, no dia 29/05/2025 por um dos médicos assistentes da parte autora (Evento 140, LAUDO2, Página 1) não trouxe todas as informações técnicas complementares para o entendimento do caso da paciente.

A trombofilia é a propensão ao desenvolvimento de eventos tromboembólicos, devido a anormalidades do sistema de coagulação, que predispõem a formação de coágulos no sistema circulatório. O Tromboembolismo Venoso (TEV) é a manifestação mais comum da trombofilia. Em casos de trombofilia, o diagnóstico deve ser feito com os seguintes exames: fator V de Leiden, mutação G20210A no gene da protrombina, dosagem de proteína C funcional e dosagem de proteína S livre ou dosagem de proteína S funcional (1). As mutações no fator V de Leiden e na protrombina G20210A podem estar associadas a um aumento do risco de trombose venosa cerebral e, em menor grau, de acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI). A presença simultânea dessas mutações pode elevar significativamente o risco de trombose venosa cerebral (TVC) (2).

O Acidente Vascular Cerebral (AVC) ocorre quando um vaso sanguíneo cerebral se obstrui (isquêmico) ou se rompe (hemorrágico), causando a morte de células nervosas e sintomas súbitos como fraqueza de um lado do corpo, alteração na fala, visão, equilíbrio ou dores de cabeça intensas. O AVC isquêmico representa cerca de 80–85% dos casos e está associado a trombose ou embolia; já o hemorrágico, mais grave, corresponde a cerca de 15–20% e envolve sangramentos intracerebrais ou subaracnóides. O diagnóstico depende de exames de imagem como tomografia ou ressonância para identificar o tipo e orientar o tratamento imediato — quanto mais rápido, melhores as chances de recuperação (3).

O Ataque Isquêmico Transitório (AIT) é caracterizado como um episódio breve e reversível de disfunção neurológica focal, causado por isquemia cerebral, espinhal ou retiniana, sem evidência de infarto agudo em exames de imagem. Por convenção, os sintomas devem se resolver completamente em até 24 horas, embora, na prática, a maioria dos AITs tenha duração muito inferior, frequentemente entre 2 e 15 minutos. O AIT representa um sinal de alerta importante: há risco significativamente aumentado de AVC nas horas e dias subsequentes ao evento. Estima-se que cerca de 25% dos pacientes com AVC tenham apresentado um AIT prévio (4,5).

De acordo com a American Heart Association (AHA), para a prevenção secundária do AVC isquêmico, recomenda-se fortemente o tratamento antitrombótico a longo prazo, em pacientes

com AVC ou AIT não cardioembólico, com o uso de AAS (50–325 mg), clopidogrel (75 mg), combinação de aspirina (25 mg) com dipiridamol de liberação prolongada (200 mg, 2x/dia), ou ticagrelor (90 mg 2x/dia). Em eventos menores (como AIT ou AVC leve), pode-se considerar dupla antiagregação (AAS + clopidogrel) iniciada dentro de 12–24 horas do início dos sintomas e mantida por até 90 dias (6).

As Diretrizes para o Tratamento do AVC Isquêmico da Sociedade Brasileira de AVC não recomendam a terapia anticoagulante de rotina com heparina não fracionada ou heparinas de baixo peso molecular na fase aguda do AVC isquêmico, devido ao risco aumentado de hemorragia intracraniana que anula os pequenos benefícios na prevenção de recorrência. O uso de AAS (160–300 mg/dia) deve ser iniciado nas primeiras 48 horas após o AVC isquêmico. Isso reduz a morbimortalidade, especialmente ao prevenir recorrência precoce. Pacientes que já faziam uso de estatinas devem continuar o tratamento. A introdução de estatinas (como atorvastatina ou sinvastatina) após 48 horas é segura e pode reduzir eventos vasculares a longo prazo (7).

Nos últimos anos avanços significativos foram alcançados no tratamento e prevenção do AVC. Os benefícios do AAS na prevenção precoce de novos AVCs isquêmicos são maiores do que se reconhecia anteriormente. Outras estratégias atuais para prevenir a recorrência do AVC incluem o uso de anticoagulantes orais diretos como alternativa à varfarina em casos de fibrilação atrial, e o implante de stent carotídeo como alternativa à endarterectomia para estenose carotídea sintomática (4).

A prevenção secundária do AVC isquêmico inclui outras medidas essenciais. O controle da hipertensão arterial deve manter a pressão abaixo de 140/90 mmHg (ou 130 mmHg em AVC lacunar), sendo preferido o uso de diuréticos ou sua combinação com inibidores da ECA. Para pacientes com diabete melito, o alvo é manter a hemoglobina glicada em torno de 7%, evitando hipoglicemias (11).