Nota Técnica 384509

Data de conclusão: 02/08/2025 09:52:47

Paciente

Idade: 41 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Uruguaiana/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 384509

CID: I82.0 - Síndrome de Budd-Chiari

Diagnóstico: I82.0 - Síndrome de Budd-Chiari.

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 60mg, subcutâneo, até o final da gestação de 12 em 12 horas.

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 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: 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 (enoxaparina 40mg, 1 vez ao dia). 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.
Diversos estudos clínicos compararam a eficácia da anticoagulação em relação à terapia antiplaquetária na prevenção de eventos tromboembólicos em pacientes com forame oval patente (FOP), especialmente após acidente vascular cerebral (AVC) criptogênico. A evidência atual sugere que não há superioridade significativa da anticoagulação em comparação com antiplaquetários no contexto de prevenção secundária, principalmente na ausência de trombofilia de alto risco. A diretriz do American College of Chest Physicians (ACCP, 2012) recomenda o uso de terapia antiplaquetária como estratégia de primeira linha nestes casos, não havendo indicação rotineira para anticoagulação oral em pacientes com FOP e AVC prévio sem fatores adicionais de risco trombótico. A diretriz também destaca que, considerando o balanço entre benefício e risco (particularmente sangramento), a profilaxia com antiplaquetários é geralmente preferida. Assim, embora a presença de FOP possa estar associada a embolia paradoxal, a conduta padrão segue sendo antiplaquetária, salvo em situações excepcionais (10).
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 INJ177 CT 2 SER PREENC VD TRANS GRAD X 0,6 ML + SIST SEGURANÇA		R$ 146,03	R$ 25.847,31

* 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 julho de 2025 e com os dados de prescrição juntados ao processo, foi elaborada a tabela acima estimando o custo do tratamento pleiteado.
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: não há benefício do uso de anticoagulação como prevenção de novos AVCs em pacientes com forame oval patente em detrimento de terapia antiplaquetária.

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

Conclusão

Tecnologia: ENOXAPARINA SÓDICA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Trata-se de paciente gestante com antecedente de acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico talâmico, atribuído à presença de forame oval patente e aneurisma do septo interatrial, com alto risco de embolização paradoxal.
Ressalta-se que não há diagnóstico confirmado de trombofilia de alto risco ou de síndrome do anticorpo antifosfolípide (SAF), tampouco histórico documentado de dois ou mais episódios prévios de tromboembolismo venoso (TEV), conforme exigido pelo protocolo para a indicação de anticoagulação plena.
Dessa forma, não se identificam evidências clínicas consistentes que sustentem o uso de anticoagulação em gestantes com risco trombótico que não se enquadram nos critérios estabelecidos, como nos casos de forame oval patente (FOP) isolado, sem trombofilias associadas. Esses ensaios clínicos não demonstraram benefício significativo da anticoagulação em comparação com a terapia antiplaquetária para prevenção secundária de eventos embólicos em pacientes com FOP e acidente vascular cerebral criptogênico. As diretrizes da American College of Chest Physicians (ACCP) recomendam, nesses casos, o uso de antiplaquetários como primeira escolha (terapia a qual paciente já se encontra em uso). Assim, a utilização de anticoagulação nesse cenário específico deve ser avaliada com cautela, considerando a ausência de evidências conclusivas sobre seu impacto em desfechos maternos e fetais.

Há evidências científicas? Sim

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

Justificativa: Com risco potencial de vida

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-port aria-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/conten
ts/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-manageman
t?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.
10. Lansberg MG, O'Donnell MJ, Khatri P, Lang ES, Nguyen-Huynh MN, Schwartz NE, et al. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012;141(2 Suppl):e601S–e636S. doi:10.1378/chest.11-2304.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme laudo médico emitido em março de 2025 (Evento 1, LAUDO4, Página 1), trata-se de paciente do sexo feminino, 40 anos, gestante, com histórico de acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico talâmico em julho de 2024, associado à presença de forame oval patente (FOP), enxaqueca e hipertireoidismo. Faz uso contínuo de AAS 100 mg, topiramato 100 mg e propiltiouracil 100 mg. Em exame de ultrassonografia obstétrica transvaginal (Evento 1, OUT9, Página 1), realizado em 27 de março de 2025, constatou-se gestação de 10 semanas, com data provável do parto estimada para 25 de setembro de 2025. Em ecocardiograma transesofágico (ECOTE), realizado em 5 de agosto de 2024, foi identificado aneurisma do septo interatrial associado à presença de forame oval patente (FOP), com elevado potencial para embolização paradoxal.
Devido a presença de FOP e potencial risco aumentado de novos eventos tromboembólicos em razão da associação entre o estado gestacional e o antecedente de AVC foi indicado o uso de

enoxaparina em dose terapêutica (60 mg, subcutânea, a cada 12 horas), até seis semanas pós-parto (Evento 1, LAUDO4, Página 1 e Evento 1, LAUDO5, Página 1). A Secretaria de Saúde indeferiu o pedido administrativo de fornecimento de enoxaparina sob a justificativa de que a solicitação não atendia integralmente aos critérios do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de Prevenção de Tromboembolismo em Gestantes com Trombofilia, uma vez que foi comprovado apenas um episódio de evento tromboembólico e não há diagnóstico confirmado de síndrome do anticorpo antifosfolípide (SAF), nem dois ou mais episódios prévios de tromboembolismo venoso (TEV), como exige o protocolo para anticoagulação plena (Evento 1, OUT9, Página 14). Não foram inseridos aos autos laudos ou prescrições posteriores à data do parecer da secretaria de saúde. Neste contexto, pleiteia o uso de enoxaparina até o final da gestação.

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] .