Nota Técnica 385102

Data de conclusão: 04/08/2025 18:26:18

Paciente

Idade: 36 anos

Sexo: Feminino

Cidade: São Martinho da Serra/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 385102

CID: Z35 - Supervisão de gravidez de alto risco

Diagnóstico: Z35 - Supervisão de gravidez de alto risco

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: EV

Posologia: Enoxaparina 60mg, 1 ampola ao dia a partir de 28 semanas de gestação até 45 dias após o 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 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 [14].
Em 2020, foi realizada uma revisão sistemática com metanálise para atualizar as evidências sobre a segurança e eficácia da enoxaparina na gestação [15]. 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 (risco relativo (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; intervalo de confiança (IC) 95%: 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 raros.
Uma revisão sistemática realizada pelo grupo Cochrane em 2021 buscou avaliar os efeitos da tromboprofilaxia durante a gravidez e o período pós-natal inicial sobre o risco de doença tromboembólica venosa e efeitos adversos em mulheres com risco aumentado de TEV[16]. Vinte e nove ensaios clínicos (envolvendo 3.839 mulheres), no geral com risco moderado a alto de viés, foram incluídos. Os ensaios clínicos foram conduzidos nos períodos pré-natal, periparto e pós-natal, com a maioria em países de alta renda. As intervenções incluíram tipos e regimes de heparina (heparina de baixo peso molecular (HBPM), como a enoxaparina, e heparina não fracionada (HNF)), hidroxietilamido (HES) e meias ou dispositivos de compressão. Todos os desfechos críticos (avaliados para comparações de heparina versus nenhum tratamento/placebo e HBPM versus HNF) foram considerados como tendo evidências de certeza muito baixa, rebaixados principalmente por limitações do estudo e estimativas de efeito imprecisas. Morte materna não foi relatada na maioria dos estudos. Quanto à profilaxia

pré-natal e pós-natal, a evidência para os desfechos primários eventos tromboembólicos sintomáticos, embolia pulmonar (EP) e/ou trombose venosa profunda (TVP), e o desfecho crítico de efeitos adversos suficientes para interromper o tratamento foi considerada muito incerta. Especificamente para o desfecho eventos tromboembólicos sintomáticos, para a comparação heparina versus nenhum tratamento/placebo, o RR foi de 0,39 (IC 95% 0,08 a 1,98; 4 ensaios, 476 mulheres; evidência de certeza muito baixa); para a comparação HBPM versus HNF, RR =0,47 (IC 95% 0,09 a 2,49; 4 ensaios, 404 mulheres; evidência de certeza muito baixa); para o desfecho EP sintomática, na comparação heparina versus nenhum tratamento/placebo, RR = 0,33 (IC 95% 0,02 a 7,14; 3 ensaios, 187 mulheres; evidência de certeza muito baixa); para HBPM versus HNF (sem eventos; 3 ensaios, 287 mulheres). Para o desfecho TVP sintomática, na comparação heparina versus nenhum tratamento/placebo, RR = 0,33 (IC de 95% 0,04 a 3,10; 4 ensaios, 227 mulheres; evidência de certeza muito baixa); e HBPM versus HNF (sem eventos; 3 ensaios, 287 mulheres). Já para o desfecho efeitos adversos suficientes para interromper o tratamento, na comparação heparina versus nenhum tratamento/placebo, RR = 0,49 (IC de 95% 0,05 a 5,31; 1 ensaio, 139 mulheres; evidência de certeza muito baixa) e HBPM versus HNF, RR= 0,07 (IC de 95% 0,01 a 0,54; 2 ensaios, 226 mulheres; evidência de certeza muito baixa). Como conclusão dos autores, as evidências atualmente disponíveis são muito incertas sobre os benefícios e malefícios da tromboprofilaxia para TEV em mulheres durante a gravidez e no período pós-natal inicial com risco aumentado de TEV. São necessários mais ensaios clínicos randomizados de alta qualidade e em larga escala para determinar os efeitos dos tratamentos atualmente utilizados em mulheres com diferentes fatores de risco para TEV.
Por fim, uma RS com metanálise posterior a estes estudos [17], reuniu 7 ECRs e um total de 1849 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 diminuição do risco de 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	60 MG SOL INJ15 CT 10 SER PREENC VD TRANS GRAD X 0,6 ML		R$ 692,63	R$ 10.389,45

* 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, no mês de julho de 2025, selecionou-se a alternativa de menor custo. Trata-se do medicamento de nome comercial Ghemaxan® fabricado pelo Laboratório

Farmacêutico Biomm SA. Com base nesta informação e com os dados da prescrição juntada ao processo, foi elaborada a tabela acima estimando o custo de uso do medicamento pleiteado para o período de 28 semanas de gestação até 45 dias após o parto.
A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC) considerou na avaliação econômica do seu relatório de incorporação (publicado em 2018) que, o uso da enoxaparina em comparação com AAS custaria R$ 3.466,42 a mais para o tratamento de cada gestante com trombofilia, sendo a razão de custo efetividade incremental de R$ 11.074,81 por nascido vivo. Em um horizonte de 5 anos, o impacto orçamentário decorrente da incorporação de enoxaparina foi estimado entre R$ 7.839.022,67 a R$ 17.739.592,58 milhões [12]. Cabe ressaltar que todas estas análises e estimativas consideraram gestantes com diagnóstico de trombofilia confirmado, conforme os critérios estabelecidos pelo PCDT da condição [13], contrastando, portanto, com o caso em tela.
Não foram localizados estudos de custo-efetividade, para a realidade brasileira, sobre o tratamento profilático de eventos tromboembólicos em gestantes sem trombofilia hereditária, histórico de TEV ou síndrome antifosfolípide comprovada clínico e laboratorialmente. 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: em gestantes com situação clínica como a da parte autora, o benefício é incerto.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: ENOXAPARINA SÓDICA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Não existem evidências científicas robustas de que o tratamento com anticoagulantes para gestantes sem trombofilias hereditárias, eventos tromboembólicos prévios ou síndrome antifosfolípide, incorra em alteração relevante ao prognóstico do curso gestacional. Ainda, há risco de eventos adversos com o uso da tecnologia, principalmente sangramento.
Visto que não há relato de eventos tromboembólicos nos relatórios da paciente, tampouco exames laboratoriais que demonstrem alteração de parâmetros compatíveis com síndrome antifosfolípide ou trombofilia hereditária é, portanto, recomendado, a profilaxia não medicamentosa para trombose. Assim, manifestamo-nos desfavoravelmente à concessão judicial do medicamento pleiteado.

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. Previtali E, Bucciarelli P, Passamonti SM, Martinelli I. Risk factors for venous and arterial thrombosis. Blood Transfus Trasfus Sangue. abril de 2011;9(2):120–38.

2. Devis P, Knuttinen MG. Deep venous thrombosis in pregnancy: incidence, pathogenesis and endovascular management. Cardiovasc Diagn Ther. dezembro de 2017;7(Suppl 3):S309–19.
3. de Oliveira ALML, Marques MA. Profilaxia de tromboembolismo venoso na gestação. J Vasc Bras. dezembro de 2016;15(4):293–301.
4. Ginsberg JS, Kowalchuk G, Hirsh J, Brill-Edwards P, Burrows R. Heparin therapy during pregnancy. Risks to the fetus and mother. Arch Intern Med. outubro de 1989;149(10):2233–6.
5. Kotaska A. Postpartum venous thromboembolism prophylaxis may cause more harm than benefit: a critical analysis of international guidelines through an evidence-based lens. BJOG Int J Obstet Gynaecol. agosto de 2018;125(9):1109–16.
6. ACOG Practice Bulletin No. 196: Thromboembolism in Pregnancy. Obstet Gynecol. julho de 2018;132(1):e1–17.
7. Ministério da Saúde. Mortalidade proporcional por grupos de causas em mulheres no Brasil em 2010 e 2019 [Internet]. 2021. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-deconteudo/publicacoes/boletins/boletins-epidemiologicos/2021/boletim_epidemiologico_svs_29.pdf
8. Battinelli EM, Marshall A, Connors JM. The role of thrombophilia in pregnancy. Thrombosis. 2013;2013:516420.
9. James AH, Jamison MG, Brancazio LR, Myers ER. Venous thromboembolism during pregnancy and the postpartum period: incidence, risk factors, and mortality. Am J Obstet Gynecol. maio de 2006;194(5):1311–5.
10. Antiphospholipid syndrome: Obstetric implications and management in pregnancy - UpToDate [Internet]. [citado 11 de outubro de 2024]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/antiphospholipid-syndrome-obstetric-implications-and-management-in-pregnancy?search=Antiphospholipid%20syndrome&source=search_result&selectedTitle=7%7E150&usage_type=default&display_rank=7
11. Inherited thrombophilias in pregnancy - UpToDate [Internet]. [citado 11 de outubro de 2024]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/inherited-thrombophilias-in-pregnancy?search=Inherited%20thrombophilias&source=search_result&selectedTitle=3%7E150&usage_type=default&display_rank=3
12. Comissão Nacional de Incoproração de Tecnologias no SUS. Enoxaparina 60 mg/0,6 mL injetável para a prevenção de tromboembolismo venoso em gestantes com trombofilia. Relatório de Recomendação n° 627. [Internet]. 2021. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2021/20210708_relatorio_627_enoxaparina_trombofilia_p35.pdf
13. 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
14. (Enoxaparin). In: Merative Micromedex® DRUGDEX® (electronic version). Merative Healthcare Solutions/EBSCO Information Services, Greenwood Village, Colorado; Cambridge, Massachusetts, USA [Internet]. Disponível em: https://www.dynamed.com
15. 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. janeiro de 2020;37(1):27–40.
16. Middleton P, Shepherd E, Gomersall JC. Venous thromboembolism prophylaxis for women at risk during pregnancy and the early postnatal period. Cochrane Database Syst Rev. 29 de março de 2021;3(3):CD001689.
17. 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.
18. Básica BM da SS de A à SD de A. Cadernos de Atenção Básica. Atenção ao pré-natal de baixo risco. Em: Cadernos de Atenção Básica Atenção ao pré-natal de baixo risco [Internet]. 2013 [citado 11 de outubro de 2024]. p. 316–316. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/atencao_pre_natal_baixo_risco.pdf

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudo médico (Evento 1, LAUDO7), a parte autora, com 35 anos de idade, gestante (IG 22 semanas + 0 dia em 3/06/25), apresenta hipertensão, obesidade grau 3 (IMC pré gestacional = 56) e diabetes mellitus tipo 2, com indicação de profilaxia para TVP com 28 semanas de gestação (apresenta escore para TEV do Royal College of Obstetricians and Gynaecologists de 3 pontos). Está em uso de sulfato ferroso, metformina, nifedipino, metildopa, insulina NPH, insulina regular, AAS e carbonato de cálcio (Evento 1, COMP9 e Evento 1, OUT13). Não apresenta histórico familiar ou episódio de tromboembolismo venoso (TEV) (Evento 1, OUT13), tampouco apresenta diagnóstico de trombofilias hereditárias ou adquiridas (Evento 1, OUT13). Pleiteia provimento jurisdicional de enoxaparina na dose de 60mg/dia, a partir da 28ª semana de gestação.
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]
As gestantes são 4 a 5 vezes mais propensas a desenvolver TEV do que as mulheres não grávidas. Durante a gravidez normal, há a presença dos três componentes da tríade de Virchow: a) Estase venosa pela diminuição do tônus venoso e obstrução do fluxo venoso pelo aumento do útero; b) estado de hipercoagulabilidade com o aumento da geração de fibrina, diminuição da atividade fibrinolítica e aumento dos fatores de coagulação II, VII, VIII e X. Além disso, há uma queda progressiva nos níveis de proteína S e resistência adquirida à proteína C ativada; e c) lesão endotelial, devido à nidação, remodelamento vascular das artérias uteroespiraladas, com o parto e com a dequitação[2,3].
O estado de hipercoagulabilidade da gravidez protege a gestante de sangramentos excessivos durante o aborto e o parto. Apesar disso, a maioria das gestantes não precisa de anticoagulação, pois o risco de evento adverso com a anticoagulação supera o benefício[2,4,5].
Estima-se que a incidência global de TEV esteja entre 0,76 a 1,72 por 1.000 gravidezes. O tromboembolismo venoso é responsável por 9,3% das mortes maternas nos Estado Unidos[6].
Em 2019, no Brasil, 8,3% dos óbitos maternos por causas obstétricas indiretas foram decorrentes de doenças do aparelho circulatório[7].
O risco de TEV na gravidez é aumentado, devido à presença de trombofilias adquiridas e hereditárias. A trombofilia adquirida, mais relevante, responsável pelo aumento de risco de TEV na gravidez, é a Síndrome Antifosfolipídeo (SAF), que pode cursar com manifestações venosas e arteriais. As trombofilias hereditárias são responsáveis por 50% dos casos de TEV associada à gravidez e têm maior relação com manifestações venosas[8].
As complicações na gravidez relacionadas à trombose variam desde edema e alterações cutâneas até o desprendimento placentário, pré-eclâmpsia, restrição do crescimento fetal, parto prematuro e aborto espontâneo de repetição[9]. O uso de anticoagulantes como estratégia de prevenção para desfechos gestacionais adversos, entre eles o abortamento, é utilizado em gestantes e puérperas portadoras de algumas trombofilias, comprovadas clínica e laboratorialmente, e risco detectado para TEV [10,11].