Nota Técnica 457535

Data de conclusão: 21/01/2026 08:38:24

Paciente

Idade: 38 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Vacaria/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 457535

CID: D68.8 - Outros defeitos especificados da coagulação

Diagnóstico: Outros defeitos especificados da coagulação (D68.8)

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 sódica 40 mg/0,4 ml, 1 dose a cada 12 horas, até o fim da gestação.

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? Sim

O medicamento está incluído em: Nenhuma acima

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: 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 (7).

Um estudo de revisão avaliou nove estudos sobre a eficácia e a segurança de agentes anticoagulantes, como aspirina e heparina, em mulheres com história de pelo menos dois abortos inexplicáveis, com ou sem trombofilia hereditária (8). Foram avaliados dados de 1.228 mulheres, que receberam heparina de baixo peso molecular, ([HBPM], nesse caso enoxaparina ou nadroparina em doses variadas), ou aspirina ou uma combinação de ambos. O desfecho principal avaliado foi a chance de nascimento de bebês vivos. A avaliação indicou que os estudos foram heterogêneos em relação ao desenho e ao regime de tratamento, sendo três estudos considerados de alto risco de viés. Dois desses três estudos com alto risco de viés, mostraram benefício de um tratamento em relação ao outro, mas nas análises de sensibilidade (nas quais foram excluídos os estudos com alto risco de viés) os anticoagulantes não tiveram efeito benéfico sobre os nascidos vivos, independentemente do tratamento utilizado.

Ainda neste estudo, o anticoagulante foi avaliado pela razão de risco (RR) para nascidos vivos em mulheres que receberam aspirina em comparação com placebo 0,94, (intervalo de confiança [IC] de 95% 0,80 a 1,11, n = 256), em mulheres que receberam HBPM em comparação com aspirina RR 1,08 (IC 95% 0,93 a 1,26, n = 239), e em mulheres que receberam HBPM e aspirina em comparação com mulheres que não receberam tratamento RR 1,01 (IC 95% 0,87 a 1,16, n = 322), a restrição do crescimento intrauterino e as malformações congênitas não foram significativamente afetadas por qualquer regime de tratamento. Nos estudos incluídos, a aspirina não aumentou o risco de sangramento, mas o tratamento com HBPM e aspirina aumentou significativamente o risco de sangramento em um estudo. Reações cutâneas locais (dor, coceira, inchaço) à injeção de HBPM foram relatadas em quase 40% dos pacientes no mesmo estudo. Os autores concluíram que não há evidências de um efeito benéfico do uso de anticoagulação em mulheres com história de abortos recorrentes (8).

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 (9). 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 a controles não tratados (RR 0,58 IC95% 0,34 a 0,96), enoxaparina combinada com aspirina vs aspirina isoladamente (RR 0,42 IC95% 0,32 a 0,56) e enoxaparina vs. aspirina isoladamente (RR 0,39 IC95% 0,15 a 1,01), embora tenha sido observada heterogeneidade

significativa (I2 > 60). Em termos de segurança, eventos hemorrágicos foram relatados de forma não significativamente mais frequente para enoxaparina, em comparação a controles não tratados (RR 1,35 IC95% 0,88 a 2,07), mas menos frequentemente relatados para enoxaparina vs. aspirina (RR 0,93 IC95% 0,62 a 1,39); eventos tromboembólicos, trombocitopenia e teratogenicidade foram raramente relatados (9).

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Total
Enoxaparina Sódica	40 MG SOL INJ CT 10 SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML + SIST SEGURANÇA	23	R$ 455,85	R$ 10.484,55
Enoxaparina Sódica	40 MG SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS GRAD X 0,4 ML + SIST SEGURANÇA	1	R$ 95,28	R$ 95,28
Total	RS 10.579,83			

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 janeiro de 2026, e aos dados de prescrição juntados ao processo, foi elaborada a tabela acima estimando o custo da medicação pleiteada para o período gestacional restante (16 semanas e 4 dias), num total aproximado de 232 aplicações, considerando a data provável do parto estimada para 08/05/2026.

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 (10). Cabe ressaltar que todas estas análises e estimativas consideraram gestantes com diagnóstico de trombofilia confirmado, conforme os critérios estabelecidos pelo PCDT da condição, contrastando, portanto, com o caso em tela (6).

Não foram encontrados estudos de custo-efetividade, para a realidade brasileira, sobre o tratamento profilático de eventos tromboembólicos na condição em tela, tampouco avaliação

econômica 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: Em gestantes sem trombofilia e com histórico de abortos não há benefício na redução do risco de perda gestacional e na taxa de nascimento vivo 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 o tratamento de pacientes com a mutação da MTHFR, sem histórico de eventos tromboembólicos ou de outros fatores de risco para tal, com anticoagulantes, incorra em alteração relevante no prognóstico do curso gestacional. Evidências apontam, inclusive, que esta mutação específica não aumenta o risco de eventos tromboembólicos, os quais seriam indicação clara do uso de anticoagulantes. O que há na literatura é que a suplementação de ácido fólico, na forma do seu metabólito metilfolato parece influenciar positivamente no curso gestacional destas pacientes.
Visto que não há relato de eventos tromboembólicos nos relatórios da paciente, é, portanto, recomendado, a profilaxia não medicamentosa para TEV como prevista para gestantes de baixo risco e, entende-se por parecer desfavorável neste momento.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:
1. Forges T, Monnier-Barbarino P, Alberto JM, Gueant-Rodriguez RM, Daval JL, Gueant JL. Impact of folate and homocysteine metabolism on human reproductive health. Hum Reprod Update. 2007;13(3):225–38.
2. Hwang KR, Choi YM, Kim JJ, Lee SK, Yang KM, Paik EC, et al. Methylenetetrahydrofolate Reductase Polymorphisms and Risk of Recurrent Pregnancy Loss: a Case-Control Study. J Korean Med Sci. dezembro de 2017;32(12):2029–34.
3. Hsu LPR. A importância do metilfolato na prevenção dos defeitos abertos do tubo neural. Femina. 2020;48(3):134–8.
4. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins–Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 197: Inherited Thrombophilias in Pregnancy. Obstet Gynecol. julho de 2018;132(1):e18–34.
5. Den Heijer M, Lewington S, Clarke R. Homocysteine, MTHFR and risk of venous thrombosis: a meta-analysis of published epidemiological studies. J Thromb Haemost JTH. fevereiro de 2005;3(2):292–9.
6. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Prevenção de Tromboembolismo Venoso em Gestantes com Trombofilia [Internet]. 2021. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2021/20211230_relatorio_pcdt_prevencao_de_tromboembolismo_gestantes.pdf
7. Enoxaparin [Internet]. Disponível em: https://go.drugbank.com/drugs/DB01225

8. 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.
9. 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.
10. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Enoxaparina para gestantes com trombofilia [Internet]. 2018 jan. Report No.: 335. Disponível em: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/06/905580/relatorio_enoxaparina_gestantes_trombofilia.pdf

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme os documentos apresentados pela parte (Evento 1, LAUDO5; Evento 1, EXMMED6), trata-se de paciente gestante, de 37 anos de idade, portadora de mutação no gene MTHFR em homozigose. Em 2021, iniciou tentativas de fertilização in vitro (FIV), sem sucesso na coleta de óvulos, na implantação de embriões e ocorrendo abortamentos, mesmo com o uso de suplementação vitamínica, ácido fólico e anticoagulação com enoxaparina (Clexane®). Em 2023, foram coletados óvulos e foi possível gerar alguns embriões, possibilitando que a paciente tivesse a gestação do primeiro filho a termo no mesmo ano. Na primeira gestação a termo, fez uso de enoxaparina (Clexane) 40 mg/0,4 ml a cada 12 horas, diariamente. Atualmente, após nova FIV, a paciente encontra-se gestante e, em 27/10/2025, conforme laudo de ecografia (Evento 1, EXMMED6, página 1), estava com 12 semanas e 3 dias de gestação. No sistema AME-RS (Evento 1, COMP7, Página 1) consta a informação de que a solicitação administrativa de enoxaparina está como incompleta, sendo descrito como motivo: “não comprova critério de trombofilia, sugerimos seguir ficha de avaliação”. Nos documentos apresentados não constam exames que comprovem o diagnóstico. Nesse contexto, pleiteia o fornecimento de enoxaparina até o final da gestação.
A metileno-tetra-hidrofolato redutase (MTHFR) é uma importante enzima reguladora no metabolismo da homocisteína, que catalisa a redução de 5, 10-metilenotetrahidrofolato em 5-metiltetrahidrofolato (1). Mutações no gene da MTHFR levam à diminuição da atividade da enzima e à hiper-homocisteinemia, que então induz a agregação plaquetária ao promover dano oxidativo endotelial, possivelmente resultando em efeito adverso na manutenção da gravidez (2). Outro ponto importante desta enzima é que ela participa diretamente do processo enzimático que metaboliza o ácido fólico para a sua forma ativa L-5-metiltetrahidrofolato (L-metilfolato, 5-MTHF) envolvida nos processos biológicos e que circula no plasma. A enzima metilenotetrahidrofolato redutase (MTHFR) é de fundamental importância para fornecer 5-MTHF, forma biologicamente ativa. A presença de polimorfismo do gene da MTHF-redutase promove menor atividade enzimática e menor produção de L-metilfolato, o que em gestantes está relacionado à defeitos do fechamento do tubo neural no concepto. No entanto, estudos indicam que a suplementação de ácido fólico, na forma de metilfolado, consegue prevenir esses defeitos (3).
A mutação da MTHFR já foi considerada uma trombofilia, porém no último consenso da American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), ela passou a não ser mais considerada como tal (4). Em tal consenso, cita-se que as mutações do MTHFR por si só não parecem incorrer em um risco aumentado de tromboembolismo venoso (TEV) em mulheres não grávidas ou grávidas, visto que embora a hiper-homocisteinemia tenha sido previamente

relatada como um fator de risco moderado de TEV, os dados indicam que níveis elevados de homocisteína são um fator fraco fator de TEV (4,5).

Não há na literatura protocolos estabelecidos sobre o tratamento de pacientes gestantes com a mutação da MTHFR. O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para o tratamento de trombofilias na gestação cita que a mutação da MTHFR não é contemplada no referido protocolo. O protocolo da ACOG para a mesma condição também não cita tratamento, apenas refere que algumas terapêuticas foram avaliadas e não mostraram redução de TEV (3,6).

Ainda no PCDT, indica-se o uso de anticoagulação para prevenção de TEV durante o ciclo gravídico-puerperal para aquelas pacientes 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); diagnóstico de Síndrome Antifosfolípide (SAF) comprovado clínico e laboratorialmente e trombofilia de alto risco e história de TEV em parente de 1º grau. Nestes casos, é indicado o uso da enoxaparina (5).