Nota Técnica 514021

Data de conclusão: 14/05/2026 11:35:04

Paciente

Idade: 34 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Palmeira das Missões/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 514021

CID: D68.8 - Outros defeitos especificados da coagulação

Diagnóstico: D68.8 Outros defeitos especificados da coagulação, O20.0 Ameaça de aborto, O99.1 Outras doenças do sangue e dos órgãos hematopoiéticos e alguns transtornos que comprometem o sistema imunológico, O22.3 Flebotrombose profunda na gravidez

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 60mg, contínuo. Aplicar 1 amp 12/12h, 60amp/mês.

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: 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 lista da 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) 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 (6).
Uma revisão sistemática (RS) com metanálise conduzida pelo grupo colaborativo Cochrane (7) 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.
Em ensaio clínico randomizado (ECR) (8), pacientes gestantes com histórico de pelo menos 2 abortamentos prévios inexplicados após exames de triagem negativos para trombofilias, foram randomizadas a receber placebo ou enoxaparina 40 mg. Foram incluídas apenas gestantes que não apresentavam e não possuíam parceiro genitor com alterações citogenéticas e anomalias anatômicas, assim como tivessem exames negativos para SAF, mutação do fator V de Leiden, mutação do gene da Protrombina G20210A, deficiência de proteínas C e S e de antitrombina III. Eram excluídas pacientes com contraindicação ao uso da enoxaparina. A terapia antitrombótica era instituída precocemente até a 35ª semana gestacional. Das 256 gestantes randomizadas, aproximadamente 30% tinham mais de 35 anos de idade e 70% apresentavam pelo menos 3 abortamentos prévios. As taxas de nascidos vivos ao final do período de acompanhamento foi de 66,6% no grupo enoxaparina e 72,9% no grupo intervenção, representando uma diferença absoluta de risco de -6% (IC95% -17,1 a 5,1%; p=0,34), indicativa de ausência de benefício para o tratamento com enoxaparina.
Um ECR multicêntrico foi realizado em 14 instituições hospitalares na Alemanha e Áustria (9), 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, evidenciado (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 (10), 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 ocorrência de pré-eclâmpsia (RR 1,1; IC95% 0,53 a 2,31; p=0,79).

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Total
ENOXAPARINA SÓDICA	60 MG SOL INJ222 CT 2 SER VD INC PREENCHIDA X 0,6 ML + SIST SEGURANÇA		R$ 144,06	R$ 31.981,32

* 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 ao painel CMED, em abril de 2026, e com os dados de prescrição juntados ao processo, foi elaborada a tabela acima estimando o custo de uso da medicação pleiteada para o período gestacional restante de 26 semanas e por 40 dias após o parto (total 444 aplicações), considerando a idade gestacional na data do laudo médico apresentado (Evento 1, LAUDO18).

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 (11). Cabe ressaltar que todas estas análises e estimativas consideraram gestantes com diagnóstico de trombofilia confirmado, conforme os critérios estabelecidos pelo PCDT da condição (1,11), 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 SAF, trombofilia hereditária ou histórico de tromboembolismo venoso, com ou sem histórico de 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: Em gestantes sem trombofilia com histórico de abortos inexplicáveis não há benefício na redução no risco de perda gestacional ou aumento na taxa de nascimento de bebês vivos com o uso da tecnologia pleiteada.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: ENOXAPARINA SÓDICA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Não há evidência científica de que o tratamento com anticoagulantes para gestantes sem eventos tromboembólicos prévios, critérios clínicos e laboratoriais suficientes para Síndrome Antifosfolípide ou trombofilias hereditárias, mesmo com história recorrente de perda gestacional inexplicável, incorra em alteração relevante ao prognóstico do curso gestacional.
A partir da documentação médica juntada pela parte, não é possível avaliar se a paciente se enquadra nos critérios clínicos e laboratoriais definidos em PCDT para realização de anticoagulação plena, pois não foram informadas as condições em que ocorreram as perdas gestacionais prévias. Ainda, se fosse considerado critérios internacionais, como os estabelecidos por EULAR 2023, a paciente também não se enquadra nos critérios pré-definidos para diagnóstico de SAF. Assim, entendemos que restam incertezas quanto ao diagnóstico no caso em tela e, portanto, nos posicionamos de maneira desfavorável ao pleito.
Caso a paciente se enquadre nos critérios previstos, recomendamos novo encaminhamento para via administrativa com a documentação necessária completa e fornecimento do medicamento nos moldes da Política Nacional de Assistência Farmacêutica.

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/protocolos/20211230_portal-portaria-conjunta_pcdt_trombofilia_gestantes.pdf
2. Garcia D, Erkan D. Diagnosis and Management of the Antiphospholipid Syndrome. N Engl J Med. 2018;378(21):2010-2021. doi:10.1056/NEJMra1705454

3. Lockwood CJ, Lockshin MD. Antiphospholipid syndrome: Obstetric implications and

management in pregnancy. UpToDate. 2024. Available in: https://www.uptodate.com/contents/antiphospholipid-syndrome-obstetric-implications-and-management-in-pregnancy

4. Gómez-Puerta JA, Cervera R. Diagnosis and classification of the antiphospholipid syndrome. J Autoimmun. 2014;48-49:20-25. doi:10.1016/j.jaut.2014.01.006

5. Barbhaiya M, Zuily S, Naden R, et al. The 2023 ACR/EULAR Antiphospholipid Syndrome Classification Criteria. Arthritis Rheumatol. 2023;75(10):1687-1702. doi:10.1002/art.42624

6. (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

7. 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. 2014;2014(7):CD004734. doi:10.1002/14651858.CD004734.pub4

8. Pasquier E, de Saint Martin L, Bohec C, et al. Enoxaparin for prevention of unexplained recurrent miscarriage: a multicenter randomized double-blind placebo-controlled trial. Blood. 2015;125(14):2200-2205. doi:10.1182/blood-2014-11-610857

9. Schleussner E, Kamin G, Seliger G, et al. Low-molecular-weight heparin for women with unexplained recurrent pregnancy loss: a multicenter trial with a minimization randomization scheme. Ann Intern Med. 2015;162(9):601-609. doi:10.7326/M14-2062

10. 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. 2022;268:22-30. doi:10.1016/j.ejogrb.2021.10.036

11. CONITEC. Enoxaparina para gestantes com trombofilia. Relatório de recomendação n° 335. Janeiro de 2018. 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: Segundo laudo médico, trata-se de paciente com histórico de abortamentos recorrentes, com 3 perdas gestacionais prévias e diagnóstico positivo para trombofilia adquirida associada à Síndrome dos Anticorpos Antifosfolípides (SAF). Neste laudo, emitido em 20 de março de 2026, a paciente estava com 9 semanas de gestação e com data provável do parto (DPP) para 25/10/2026, em tratamento com Enoxaparina sódica na dosagem inicial de 120 mg ao dia, sendo 60 mg pela manhã e 60 mg à noite (Evento 1, LAUDO18).

Foram também juntados exames laboratoriais realizados em julho de 2023, com resultado de anticorpos anticardiolipina IgM 76,1 MPL, IgG inferior a 9,4 GPL; antibeta-2-glicoproteina IgM 6,4 U/mL e IgG 3,0 U/mL (Evento 1, EXMMED14). Exames laboratoriais realizados em agosto de 2024 mostram resultado de anticorpos anticardiolipina IgM 67,4 MPL e IgG inferior a 9,4 GPL (Evento 1, EXMMED16). Não há informações sobre história pessoal ou familiar de tromboembolismo venoso ou exames atualizados.

Há negativa de fornecimento via administrativa, com justificativa de que há falta de documentos, impedindo a plenitude da análise (Evento 1, EXMMED17)

A Síndrome Antifosfolípide (SAF) é uma doença autoimune em que anticorpos específicos (anticorpos antifosfolípides) são responsáveis por gerar alterações celulares que levam à predisposição para ocorrência de eventos tromboembólicos (2). 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 (2,3). Apesar da gravidez e do puerpério representarem períodos associados ao aumento do risco de trombose, na presença de SAF esse risco é considerado alto (3).

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 (1,4). A positividade para estes anticorpos deve ser confirmada por 2 dosagens com diferença de 12 semanas entre uma testagem e outra (1,4).

Os critérios da EULAR (European Alliance of Associations for Rheumatology) atualizados para diagnóstico de SAF gestacional considera um sistema de pontos, onde o paciente para ser diagnosticado deve apresentar um escore igual ou superior a 3 pontos tanto nos critérios laboratoriais quanto clínicos. O processo inicia-se obrigatoriamente pelos critérios de entrada, nos quais o paciente deve apresentar pelo menos um evento clínico documentado (dentro dos domínios 1 a 6) associado a um teste de anticorpo antifosfolípide (aPL) positivo. Este teste laboratorial pode ser o lúpus anticoagulante ou a presença de títulos moderados a altos de anticardiolipina ou anti-beta2-glicoproteína-I, devendo ter sido realizado em um intervalo de até três anos em relação ao evento clínico. Caso esses requisitos iniciais não sejam atendidos, a classificação como SAF deve ser descartada. Uma vez preenchidos os critérios de entrada, aplica-se o sistema de pontuação aditiva, onde cada domínio contribui com um valor específico, contabilizando-se apenas o critério de maior peso dentro de cada categoria. No âmbito da SAF Obstétrica, a pontuação é escalonada conforme a gravidade das perdas fetais ou complicações gestacionais. Eventos como três ou mais mortes embrionárias consecutivas (antes de 10 semanas) ou mortes fetais precoces (entre 10 e 15 semanas) conferem 1 ponto. A mesma pontuação é atribuída a mortes fetais ocorridas entre a 16ª e a 33ª semana, desde que na ausência de pré-eclâmpsia grave ou insuficiência placentária. No entanto, o peso aumenta significativamente para 3 pontos caso ocorra pré-eclâmpsia com características de gravidade ou insuficiência placentária grave antes da 34ª semana. Se ambos os quadros (pré-eclâmpsia e insuficiência placentária graves) coexistirem antes desse período, a pontuação máxima do domínio obstétrico chega a 4 pontos (5).

No âmbito do SUS, o Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica (PCDT) para a prevenção de tromboembolismo venoso em gestantes com trombofilia considera o diagnóstico de SAF pela presença de, pelo menos, um critério clínico associado a, pelo menos, um critério laboratorial. 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. Já nos critérios laboratoriais, deve estar presente em duas ou mais ocasiões com intervalo mínimo de 12 semanas pelo menos um dos seguintes: a) anticoagulante lúpico detectado; b) anticardiolipinas IgG ou IgM em títulos moderados (>40 unidades de GPL/MPL) a altos (>80 unidades de GPL/MPL); ou c) anti-beta2 glicoproteína 1 IgG ou IgM acima do percentil 99 (1).

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 (1). 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 (1).

Ainda no referido PCDT (1), 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. Cabe observar que o PCDT, ressalta que a mutação da MTHFR não é contemplada pelo documento, uma vez que tal mutação não é mais considerada uma trombofilia (1).