

Nota Técnica 73257

Data de conclusão: 22/04/2022 16:40:43

Paciente

Idade: 38 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Tuparendi/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: Juízo Substituto da 1ª Vara Federal de Santa Rosa

Tecnologia 73257

CID: D68.8 - Outros defeitos especificados da coagulação

Diagnóstico: Outros defeitos especificados da coagulação

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, aplicar 1x ao dia SC até 40 dias pós parto.

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: ácido acetil salicílico e heparina não fracionada.

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: 353,81

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) obtida pela despolimerização alcalina do éster benzilheparina, derivado da mucosa intestinal suína. Apresenta alta atividade anti-Xa (aproximadamente 100 UI/mg) e baixa atividade anti-IIa ou antitrombina (aproximadamente 28 UI/mg). Em relação a heparina não fracionada, a enoxaparina apresenta boa biodisponibilidade e o uso por via subcutânea promove facilidade de aplicação [\(7\)](#).

Em relação ao desfecho gestacional e risco de abortamento, o uso de heparina de baixo peso molecular e outras intervenções foram avaliadas por meta-análise publicada em 2014 pelo grupo colaborativo Cochrane [\(8\)](#). Foram incluídos 9 estudos randomizados ou quase-experimentos que avaliaram o uso de terapia antitrombótica em pacientes com histórico de pelo menos 2 abortamentos prévios, com ou sem história pessoal de trombofilia. Destes estudos, 3 compararam o uso de HBPM com nenhuma terapêutica, a análise sumarizadora dos dados (n=453) demonstrou não haver diferença significativa no risco relativo de partos a termo bem sucedidos entre pacientes tratadas e não tratadas com HBPM, RR 1,23 (IC95% 0,88 a 1,81), no entanto estes dados derivam de estudos de baixa qualidade.

Em estudo subsequente, publicado em 2015 [\(9\)](#), pacientes gestantes com histórico de pelo menos 2 abortamentos prévios inexplicados após exames de triagem negativos para trombofilias, eram randomizadas a receber placebo ou enoxaparina 40 mg SC. Para ser incluso o casal probando não poderia apresentar alterações citogenéticas, anomalias anatômicas na gestante eram descartadas além de apresentar exames negativos para Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide, 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 35 semanas de idade gestacional. Duzentas e cinquenta e seis gestantes foram randomizadas, aproximadamente 30% tinham mais de 35 anos de idade, 70% apresentavam pelo menos 3 abortamentos prévios. As taxas de nascidos vivos ao final do acompanhamento foi de 66,6% no grupo enoxaparina e 72,9% no grupo intervenção, diferença absoluta de risco de -6% (IC95% -17,1 a 5,1%, P=0,34), demonstrando não haver benefício do tratamento.

Um segundo estudo clínico controlado multicêntrico, realizado em 14 instituições hospitalares na Alemanha e Áustria, com 449 mulheres com dois ou mais abortos espontâneos consecutivos 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, foram randomizadas em grupos sem o uso de placebo e sem cegamento. Em ambos os grupos, foi realizada a administração de polivitamínicos com ácido fólico, e no grupo intervenção foi administrada HBPM até 24 semanas de gestação. O desfecho primário do estudo foi a continuidade gestacional após 24 semanas. Os desfechos secundários avaliados foram a taxa de nascimento e complicações no final da gravidez. Não houve diferença quanto à manutenção da gestação até 24 semanas entre os grupos, com 86,8% das tratadas de vs. 87,9% não tratadas de gestações intactas (redução do risco absoluto -1,1% IC95% -7,4% a 5,3%). Do mesmo modo, não houve diferença entre os grupos na análise dos desfechos da taxa de nascidos vivo [\(10\)](#).

Metanálise posterior a estes estudos, publicada em 2022 (11), contou com 7 estudos randomizados e um total de 1849 pacientes. Neste estudo, quando comparado com placebo/observação, o uso de heparina não apresentou uma chance maior de uma gestação bem sucedida (RR 0,69; IC95% 0,34 a 1,39; P=0,29) ou pré-eclâmpsia (RR 1,1; IC95% 0,53 a 2,31; P=0,79).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: não há benefício para diminuição do risco de abortamento e redução de trombose venosa profunda para casos com alto risco de apresentar esta complicação.

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

Conclusão

Tecnologia: ENOXAPARINA SÓDICA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Existe evidência de qualidade adequada que demonstra não haver benefício no uso da enoxaparina de gestações a termo entre gestantes com pelo menos 2 abortamentos prévios e sem Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide ou outras trombofilias de alto risco. Essa tecnologia já foi avaliada pela instância brasileira designada para tomar estas decisões (CONITEC) com recomendação de incorporação para tratamento de gestantes com trombofilia de elevado risco de evento trombótico durante a gestação e puerpério, o que não está caracterizado no caso em tela.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. [Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in pregnancy: Treatment - UpToDate \[Internet\]. \[citado 29 de janeiro de 2022\]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-and-pulmonary-embolism-in-pregnancy-treatment?search=Deep%20vein%20thrombosis%20in%20pregnancy&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/deep-vein-thrombosis-and-pulmonary-embolism-in-pregnancy-treatment?search=Deep%20vein%20thrombosis%20in%20pregnancy&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
2. [Clinical Guides \[Internet\]. Thrombosis Canada - Trombose Canada. 2013 \[citado 5 de janeiro de 2022\]. Disponível em: https://thrombosiscanada.ca/clinicalguides/](https://thrombosiscanada.ca/clinicalguides/)
3. ACOG Practice Bulletin No. 196 Summary: Thromboembolism in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* julho de 2018;132(1):243–8.
4. [PCDT TromboembolismoVenosoGestantesTrombofilia.pdf \[Internet\]. \[citado 29 de janeiro de 2022\]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_TromboembolismoVenosoGestantesTrombofilia.pdf](http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_TromboembolismoVenosoGestantesTrombofilia.pdf)
5. [Recurrent pregnancy loss: Management - UpToDate \[Internet\]. \[citado 29 de janeiro de 2022\]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/recurrent-pregnancy-loss-management?search=enoxaparin%20AND%20abortion&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/recurrent-pregnancy-loss-management?search=enoxaparin%20AND%20abortion&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
6. [Relatorio Enoxaparina Gestantes-com-Trombofilia.pdf \[Internet\]. \[citado 29 de janeiro de 2022\]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Enoxaparina_Ges](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Enoxaparina_Ges)

[tantes-com-Trombofilia.pdf](#)

7. Enoxaparin (including biosimilars available in Canada): Drug information - UpToDate [Internet]. [citado 7 de janeiro de 2022]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/enoxaparin-including-biosimilars-available-in-canada-drug-information?search=enoxaparin&source=panel_search_result&selectedTitle=1~118&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1

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;(7):CD004734.

9. Pasquier E, de Saint Martin L, Bohec C, Chauleur C, Bretelle F, Marhic G, et al. Enoxaparin for prevention of unexplained recurrent miscarriage: a multicenter randomized double-blind placebo-controlled trial. *Blood*. 2 de abril de 2015;125(14):2200–5.

10. Schleussner E, Kamin G, Seliger G, Rogenhofer N, Ebner S, Toth B, et al. Low-molecular-weight heparin for women with unexplained recurrent pregnancy loss: a multicenter trial with a minimization randomization scheme. *Ann Intern Med*. 5 de maio de 2015;162(9):601–9.

11. 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.

12. Robertson L, Wu O, Langhorne P, Twaddle S, Clark P, Lowe GDO, et al. Thrombophilia in pregnancy: a systematic review. *Br J Haematol*. janeiro de 2006;132(2):171–96.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudo médico datado de 28/09/2021 a parte autora apresenta 36 anos de idade e histórico prévio de 2 abortamentos (ambos com menos de 7 semanas de idade gestacional). Não consta nos autos do processo se a parte teve episódio pessoal de trombose venosa profunda (TVP) ou tromboembolismo pulmonar (TEP). Foi-lhe oferecido tratamento com enoxaparina sódica como forma de prevenir um novo abortamento. Em laudo médico adicional datado de 01/12/2021, constata-se que a paciente seguia gestante com idade gestacional estimada de 16 semanas. Ainda foi ratificado nesta ocasião que a parte não apresenta pesquisa de trombofilias e que o tratamento era solicitado de maneira “empírica”.

A gravidez e o puerpério (período pós-parto) são fatores de risco bem estabelecidos para eventos tromboembólicos (TEV), que ocorrem com prevalência de 1 em 1.600 gestantes. Estima-se que a incidência global de TEV esteja entre 0,76 a 1,72 por 1.000 gravidezes. O TEV é responsável por 9,3% das mortes maternas nos Estados Unidos. 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).

Abortamentos espontâneos são um acontecimento devastador que ocorre com frequência estimada de 10-15% de gestações reconhecidas antes de 20 semanas. Após 2 perdas gestacionais a chance de um novo abortamento aumenta para aproximadamente 17-31%. Felizmente é uma situação que apresenta um prognóstico favorável, entre casos submetidos a avaliação para abortamentos de repetição aproximadamente 70% das pacientes conseguem levar a gestação a termo (5).