

# Nota Técnica 75136

Data de conclusão: 06/05/2022 16:23:51

## Paciente

---

**Idade:** 8 anos

**Sexo:** Masculino

**Cidade:** Cachoeirinha/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 Porto Alegre

## Tecnologia 75136

---

**CID:** I67.6 - Trombose não-piogênica do sistema venoso intracraniano

**Diagnóstico:** Trombose não-piogênica do sistema venoso intracraniano

**Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):** laudo médico e documentos de prontuário 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 60 mg/0,6 mL, aplicar 25 mg de 12/12h via subcutâneo, por 6 meses

**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?** Não

**Oncológico?** Não

### **Outras Tecnologias Disponíveis**

---

**Tecnologia:** ENOXAPARINA SÓDICA

**Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar:** varfarina e heparina não fracionada.

**Existe Genérico?** Sim

**Existe Similar?** Sim

**Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar:** Vide a 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. Entre seus efeitos adversos mais preocupantes estão sangramentos clinicamente relevantes, entre aqueles efeitos adversos não relacionados à coagulação estão a osteoporose e a hipercalemia (elevação do potássio sérico) (4,5).

O objetivo de manter a anticoagulação após a fase aguda da TVC é prevenir a recorrência, que afeta 2% a 7% dos pacientes, e prevenir a trombose venosa extracerebral, que ocorre em até 5% dos pacientes (3). Nesta fase, os fármacos utilizados normalmente são os anticoagulantes orais e embora a evidência de alta qualidade seja limitada, tanto a varfarina quanto a dabigatrana parecem ter eficácia e segurança semelhantes na prevenção de TVC recorrente e outras formas de tromboembolismo venoso em pacientes com TVC. Quando a varfarina é usada, a dose deve ser ajustada para uma meta de razão normalizada internacional (INR) de 2,5 (faixa aceitável: 2 a 3) (6,7). Essa terapia é altamente efetiva como foi demonstrado no estudo RE-SPECT CVT, que atribuiu aleatoriamente 120 pacientes com TVC de gravidade leve a moderada a dabigatrana (150 mg duas vezes ao dia) ou varfarina (titulada para um INR alvo de 2 a 3) por um período de 24 semanas (8). Pacientes com coma, trauma maior, infecções do sistema nervoso central ou câncer ativo foram excluídos. Durante o período do estudo, não houve eventos tromboembólicos venosos recorrentes em nenhum dos grupos de tratamento. O sangramento maior foi limitado a sangramento intestinal em um paciente designado para dabigatrana e hemorragias subdurais em dois pacientes designados para varfarina.

Em relação à população pediátrica, há estudos de uso de diversos anticoagulantes para crianças com TVC, incluindo antagonistas da vitamina K (como a varfarina), heparina não fracionada ou HBPM (como a enoxaparina) (9). Há ainda estudo do uso de rivaroxabana nesta população (10). A eficácia de todos estes medicamentos é semelhante, logo a escolha entre eles se dá baseada em contraindicações específicas de cada um. Aqui cabe ressaltar que a parte autora não apresenta (de acordo com os documentos anexado ao processo) nenhuma contraindicação ao uso de varfarina (medicamento disponível no SUS), sendo que foi feita escolha por enoxaparina por alegada baixa aceitação de medicamentos por via oral.

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** prevenção de recorrência de TVC e de novos episódios de trombose.

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

## **Conclusão**

---

**Tecnologia:** ENOXAPARINA SÓDICA

**Conclusão Justificada:** Não favorável

**Conclusão:** O uso de anticoagulação em pacientes com TVC após o quadro agudo apresenta benefícios bem documentados na literatura científica e é recomendado por diversos documentos. Entretanto, este tratamento pode ser feito por diversos medicamentos, incluindo a varfarina que está disponível no SUS. A justificativa de que o paciente tem baixa aceitação de medicamentos por via oral em decorrência de doença psiquiátrica não justifica a troca deste medicamento por um medicamento que deverá ser administrado por via injetável (em geral, via com aceitação ainda menor que a via oral).

Portanto, uma vez que os dois medicamentos tem eficácia semelhante e um deles está disponível no SUS, consideramos não haver indicação de utilização de alternativa não disponível no SUS para o caso em tela.

**Há evidências científicas?** Sim

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

**Justificativa:** Com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

**Referências bibliográficas:**

1. Ferro JM, Canhão P. Cerebral venous thrombosis: Etiology, clinical features, and diagnosis. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. This topic last updated: Oct 15, 2021.
2. Silvis SM, de Sousa DA, Ferro JM, Coutinho JM. Cerebral venous thrombosis. Nat Rev Neurol. 2017 Sep;13(9):555-565. doi: 10.1038/nrneurol.2017.104. Epub 2017 Aug 18. PMID: 28820187.
3. Ferro JM, Canhão P. Cerebral venous thrombosis: Treatment and prognosis. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. This topic last updated: Oct 15, 2021.
4. [Clinical Guides \[Internet\]. Thrombosis Canada - Thrombose Canada. 2013 \[citado 5 de janeiro de 2022\]. Disponível em: https://thrombosiscanada.ca/clinicalguides/](https://thrombosiscanada.ca/clinicalguides/)
5. [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](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)
6. Ferro JM, Bousser MG, Canhão P, Coutinho JM, Crassard I, Dentali F, di Minno M, Maino A, Martinelli I, Masuhr F, Aguiar de Sousa D, Stam J, European Stroke Organization. European Stroke Organization guideline for the diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis - endorsed by the European Academy of Neurology. Eur J

Neurol. 2017;24(10):1203. Epub 2017 Aug 20.

7. Monagle P, Chan AK, Goldenberg NA, Ichord RN, Journeycake JM, Nowak-Göttl U, Vesely SK, American College of Chest Physicians. Antithrombotic therapy in neonates and children: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012 Feb;141(2 Suppl):e737S-801S.
8. Ferro JM, Coutinho JM, Dentali F, Kobayashi A, Alasheev A, Canhão P, Karpov D, Nagel S, Posthuma L, Roriz JM, Caria J, Frässdorf M, Huisman H, Reilly P, Diener HC, RE-SPECT CVT Study Group. Safety and Efficacy of Dabigatran Etxilate vs Dose-Adjusted Warfarin in Patients With Cerebral Venous Thrombosis: A Randomized Clinical Trial. JAMA Neurol. 2019;76(12):1457.
9. Shlobin NA, LoPresti MA, Beestrup M, Lam S. Treatment of pediatric cerebral venous sinus thromboses: the role of anticoagulation. Childs Nerv Syst. 2020;36(11):2621. Epub 2020 Aug 2.
10. Connor P, Sánchez van Kammen M, Lensing AWA, Chalmers E, Kállay K, Hege K, Simioni P, Biss T, Bajolle F, Bonnet D, Grunt S, Kumar R, Lvova O, Bhat R, Van Damme A, Palumbo J, Santamaria A, Saracco P, Payne J, Baird S, Godder K, Labarque V, Male C, Martinelli I, Morales Soto M, Motwani J, Shah S, Hooimeijer HL, Prins MH, Kubitzka D, Smith WT, Berkowitz SD, Pap AF, Majumder M, Monagle P, Coutinho JM. Safety and efficacy of rivaroxaban in pediatric cerebral venous thrombosis (EINSTEIN-Jr CVT). Blood Adv. 2020;4(24):6250.

**NatJus Responsável:** RS - Rio Grande do Sul

**Instituição Responsável:** TelessaúdeRS-UFRGS

**Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?** Não

**Outras Informações:** A parte autora apresenta laudo médico e documentos de prontuário médico informando ser portador de trombose venosa do sistema nervoso central, com ressonância magnética do crânio mostrando recanalização (datada de dezembro de 2021) e malformação de seio transverso. Além disso, apresenta hipertensão intracraniana benigna e transtorno do espectro autista (TEA) que, segundo laudo complementar, leva a baixa aceitação de medicamentos por via oral. Neste contexto, é pleiteado o uso de enoxaparina para prevenção de novos eventos tromboembólicos por um período de 6 meses.

A trombose venosa cerebral (TVC) é uma doença cerebrovascular causada pela oclusão dos seios venosos e/ou das veias cerebrais por trombos. É menos comum do que a maioria dos outros tipos de acidente vascular cerebral em adultos e afeta pacientes que são mais jovens, em média, do que aqueles com tipos arteriais de acidente vascular cerebral (1,2). A patogênese da TVC permanece incompletamente compreendida, mas há pelo menos dois mecanismos diferentes contribuem para suas características clínicas: trombose de veias cerebrais ou seio dural obstruindo a drenagem sanguínea do tecido cerebral, levando a disfunções ou a lesões do parênquima cerebral (ou seja, um acidente vascular cerebral) e ao

aumento da pressão venosa e capilar com ruptura da barreira hematoencefálica; e oclusão do seio dural resultando em diminuição da absorção do líquido cefalorraquidiano (LCR) e elevação da pressão intracraniana (1).

Muitas condições estão associadas à TVC. Em mais de 85% dos pacientes adultos, pelo menos um fator de risco pode ser identificado, na maioria das vezes uma condição pró-trombótica (1). A trombose da veia cerebral e do seio dural tem uma apresentação clínica altamente variável e, em pacientes com suspeita clínica de TVC, a neuroimagem urgente é necessária como o primeiro passo na avaliação diagnóstica (1).

O tratamento de fase aguda objetiva recanalização, limitação da propagação do trombo, e tratamento do estado protrombótico subjacente (fundamentalmente para prevenir trombose venosa noutras partes do corpo, como a embolia pulmonar, e para prevenir a recorrência de TVC) (3). O tratamento após a fase aguda envolve decisões quanto à duração da anticoagulação e uso de medicação anticonvulsivante, além do tratamento de complicações a longo prazo, se presentes (3).