

NOTA TÉCNICA Nº 8434/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000475-39.2025.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 17/10/2025
- 1.4. Data da Resposta: 17/12/2025
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 16/03/1988 - 37 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: Jundiaí/SP
- 2.4. Histórico da doença: Trombofilia – D68.8

3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)



4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: **MEDICAMENTO**

Medicamento	Princípio Ativo	Registro na ANVISA	Disponível no SUS?	Opções disponíveis no SUS / Informações sobre o financiamento	Existe Genérico ou Similar?
ENOXAPARINA SÓDICA 40mg Uso contínuo diário até 40 dias pós-parto (DPP: 09/06/2026)	Enoxaparina Sódica	1883000760081	SIM	enoxaparina sódica CEAF - PCDT Prevenção de Tromboembolismo Venoso em Gestantes com Trombofilia 40 mg/0,4 mL solução injetável 60 mg/0,6 mL solução injetável	NÃO

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
ENOXAPARINA SÓDICA	HEPTRIS	VIATRIS FARMACEUTICA DO BRASIL LTDA	40 MG SOL INJ CT 2 SER VD TRANS PREENCH X 0,4 ML + SIST SEGURANÇA	R\$ 77,98	40mg contínuo	-
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				-		
MÉDICO PRESCRITOR				SAÚDE PÚBLICA		

* Cálculo anual somente para medicamentos não incorporados na política pública do SUS, mas com registro na ANVISA, conforme Tema de Repercussão Geral nº 1234.

4.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência DEZEMBRO/2025

4.3. Recomendações da CONITEC: () RECOMENDADO () NÃO RECOMENDADO (X) NÃO AVALIADO para a condição da autora.

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia

O polimorfismo do inibidor do ativador do plasminogênio tipo 1 (PAI-1) 4G/5G heterozigoto é uma variante genética comum, presente em parcela significativa da população, relacionada à regulação da fibrinólise. O PAI-1 é o principal inibidor da ativação do plasminogênio, e alterações em sua expressão podem, teoricamente, influenciar o equilíbrio entre coagulação e fibrinólise durante a gestação, período já caracterizado por hipercoagulabilidade fisiológica (Nichols et al., 2020; Agersnap et al., 2022).

Entretanto, o polimorfismo PAI-1 4G/5G heterozigoto não está associado a um aumento significativo do risco tromboembólico ou de complicações gestacionais em mulheres assintomáticas, sem história pessoal ou familiar de tromboembolismo venoso (TEV) ou de perdas gestacionais recorrentes (Nichols et al., 2020). A literatura demonstra que o risco de TEV na gestação é elevado principalmente em pacientes com trombofilias de alto risco, como mutações homozigóticas do fator V de Leiden ou do gene da protrombina, história prévia de TEV ou presença de múltiplos fatores de risco clínicos (Nichols et al., 2020; Chen et al., 2015).

Para trombofilias de baixo risco, como o polimorfismo PAI-1 4G/5G heterozigoto, não há indicação de profilaxia rotineira com enoxaparina na ausência de outros fatores de risco trombofílicos ou clínicos relevantes (Nichols et al., 2020).

Revisões sistemáticas e estudos observacionais não demonstram associação consistente entre o polimorfismo PAI-1 4G/5G e complicações placenta-mediadas, como pré-eclâmpsia, restrição de crescimento fetal ou perdas gestacionais recorrentes (Nichols et al., 2020; Agersnap et al., 2022; Chen et al., 2015). Mesmo em meta-análises que avaliam perda gestacional recorrente, a recomendação de anticoagulação permanece controversa e, em geral, restrita a pacientes com outros fatores de risco trombofílicos ou história clínica sugestiva (Ye et al., 2017).

As recomendações atuais de sociedades científicas internacionais, como o American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) e a American Society of Hematology (ASH), reforçam que a profilaxia com enoxaparina deve ser reservada a gestantes com trombofilias de alto risco, história pessoal ou familiar de TEV, ou múltiplos fatores de risco clínicos associados (Nichols et al., 2020; Chen et al., 2015).

Não existem ensaios clínicos randomizados específicos que sustentem a profilaxia universal nesse subgrupo. As principais diretrizes internacionais e revisões sistemáticas não

recomendam tromboprofilaxia com enoxaparina em gestante de 4 semanas portadora do polimorfismo PAI-1 4G/5G heterozigoto, na ausência de história pessoal ou familiar de trombose ou outros fatores de risco trombótico (Agersnap et al., 2022; Said et al., 2012; Tsantes et al., 2007; Wang et al., 2014).

O grau de recomendação para o uso de enoxaparina nesse contexto é baixo (opinião de especialistas, sem evidência robusta), e o nível de evidência é insuficiente para indicar profilaxia rotineira (Agersnap et al., 2022; Said et al., 2012; Nichols et al., 2020; Champion et al., 2024).

O uso de anticoagulantes, como a enoxaparina, em gestantes de baixo risco pode aumentar a probabilidade de eventos adversos, incluindo sangramentos e perda de densidade mineral óssea, sem benefício clínico comprovado (Zhai et al., 2022).

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a Prevenção de Tromboembolismo Venoso em Gestantes com Trombofilia (Brasil, 2021) recomenda o uso de enoxaparina nas seguintes situações:

- Gestantes com história pessoal de tromboembolismo venoso (TEV) e risco moderado a alto de recorrência, incluindo: episódio único não provocado; TEV relacionado à gestação ou ao uso de anticoncepção hormonal contendo estrogênio; ou múltiplos episódios prévios de TEV não provocados;
- Gestantes com diagnóstico de Síndrome Antifosfolípídeo (SAF), comprovado por critérios clínicos e laboratoriais;
- Gestantes com trombofilia de alto risco associada a história de TEV em parente de primeiro grau.

São consideradas **trombofilias de alto risco**: mutação homozigótica do fator V de Leiden; mutação homozigótica do gene da protrombina; deficiência de antitrombina III; associação de mutações heterozigóticas do fator V de Leiden e do gene da protrombina; e Síndrome Antifosfolípídeo (SAF).

Por outro lado, a **profilaxia com enoxaparina não é indicada** nas trombofilias de baixo risco, que incluem: mutação heterozigótica isolada do fator V de Leiden; mutação heterozigótica isolada do gene da protrombina; deficiência de proteína C ou proteína S; e presença isolada de anticorpos antifosfolípídeos na ausência de eventos clínicos trombóticos.

O *website* da Federação Brasileira de Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO) recomenda a profilaxia com enoxaparina em gestantes com histórico de tromboembolismo

venoso (TEV), incluindo casos de TEV prévio, TEV recorrente, TEV ocorrido durante a gestação ou no puerpério, TEV associado ao uso de anticoncepcionais orais ou TEV sem fator desencadeante identificado.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Segundo as evidências disponíveis, não há benefício do uso de enoxaparina em gestantes portadoras do polimorfismo PAI-1 4G/5G em heterozigoto. O uso de anticoagulantes, como a enoxaparina, em gestantes de baixo risco pode aumentar a probabilidade de eventos adversos, incluindo sangramentos e perda de densidade mineral óssea, sem benefício clínico comprovado.

6. Conclusão

6.1. Parecer

() Favorável

(X) Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

O relatório médico juntado aos autos (fl. 28) informa que a autora encontra-se gestante de 4 semanas e 3 dias, com identificação de polimorfismo PAI-1 4G/5G em heterozigose, sem menção a histórico prévio de fenômenos trombóticos ou a outros fatores de risco tromboembólico relevantes.

Segundo as evidências disponíveis, não está indicada a profilaxia com enoxaparina em gestantes portadoras do polimorfismo PAI-1 4G/5G heterozigoto, na ausência de outros fatores de risco trombótico, não havendo respaldo em evidência científica robusta nem em diretrizes nacionais e internacionais.

O uso de anticoagulantes, como a enoxaparina, em gestantes de baixo risco pode aumentar a probabilidade de eventos adversos, incluindo sangramentos e perda de densidade mineral óssea, sem benefício clínico comprovado.

Diante do exposto, o parecer deste NAT-Jus é desfavorável à demanda.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

() SIM, com potencial risco de vida

() SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

(X) NÃO

7. Referências bibliográficas

Brasil. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a Prevenção de Tromboembolismo Venoso em Gestantes com Trombofilia. PORTARIA CONJUNTA Nº 23, DE 21 DE DEZEMBRO DE 2021.

<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/t/tromboembolismo-venoso-em-gestantes-com-trombofilia/view> (acesso em 17/12/2025).

FEBRAGO. Avaliação do Risco e Prevenção de Tromboembolismo no Pré-Natal

<https://www.febrasgo.org.br/pt/noticias/item/117-avaliacao-do-risco-e-prevencao-de-tromboembolismo-no-pre-natal> ((acesso em 17/12/2025).

Nichols KM, Henkin S, Creager MA. Venous thromboembolism associated with pregnancy: JACC focus seminar. J Am Coll Cardiol. 2020;76(18):2128-2141. doi:10.1016/j.jacc.2020.06.090.

Agersnap I, Nissen PH, Hvas AM. The role of plasminogen activator inhibitor type 1 (PAI-1) in placenta-mediated pregnancy complications: a systematic review. Semin Thromb Hemost. 2022;48(5):607-624. doi:10.1055/s-0041-1742082.

Chen H, Nie S, Lu M. Association between plasminogen activator inhibitor-1 gene polymorphisms and recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis. Am J Reprod Immunol. 2015;73(4):292-300. doi:10.1111/aji.12321.

Ye Y, Vattai A, Zhang X, et al. Role of plasminogen activator inhibitor type 1 in pathologies of female reproductive diseases. Int J Mol Sci. 2017;18(8):1651. doi:10.3390/ijms18081651.

Zhai J, Li Z, Zhou Y, Yang X. The role of plasminogen activator inhibitor-1 in gynecological and obstetrical diseases: an update review. J Reprod Immunol. 2022;150:103490. doi:10.1016/j.jri.2022.103490.

Said JM, Tsui R, Borg AJ, et al. The PAI-1 4G/5G polymorphism is not associated with an increased risk of adverse pregnancy outcome in asymptomatic nulliparous women. J Thromb Haemost. 2012;10(5):881-886. doi:10.1111/j.1538-7836.2012.04700.x.

Tsantes AE, Nikolopoulos GK, Bagos PG, et al. Association between the plasminogen activator inhibitor-1 4G/5G polymorphism and venous thrombosis: a meta-analysis. *Thromb Haemost.* 2007;97(6):907-913.

Wang J, Wang C, Chen N, et al. Association between the plasminogen activator inhibitor-1 4G/5G polymorphism and risk of venous thromboembolism: a meta-analysis. *Thromb Res.* 2014;134(6):1241-1248. doi:10.1016/j.thromres.2014.09.035.

Champion ML, Blanchard CT, Lu MY, et al. A more selective vs a standard risk-stratified, heparin-based, obstetric thromboprophylaxis protocol. *JAMA.* 2024;332(4):310-317. doi:10.1001/jama.2024.8684.

8. Outras Informações – conceitos

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde.

A CONITEC é um órgão colegiado de caráter permanente do Ministério da Saúde, que tem como função essencial assessorar na definição das tecnologias do SUS. É responsável pela avaliação de evidências científicas sobre a avaliação econômica, custo-efetividade, eficácia, a acurácia, e a segurança do medicamento, produto ou procedimento, e avaliação econômica: custo-efetividade.

RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

O RENAME é um importante instrumento orientador do uso de medicamentos e insumos no SUS. É uma lista de medicamentos que reflete as necessidades prioritárias da população brasileira, contemplando o tratamento da maioria das patologias recorrentes do país.

<https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.pdf>

REMUME - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteadas pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) que atende às necessidades de saúde prioritárias da população, sendo um importante instrumento orientador do uso de medicamentos no município.

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) - regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravamento à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. São baseados em evidência científica e consideram critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

FINANCIAMENTO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, conforme estabelecido na Portaria GM/MS n. 204/2007, os recursos federais são repassados na forma de blocos de financiamento, entre os quais o Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, que é constituído por três componentes:

» **Componente Básico da Assistência Farmacêutica:** destina-se à aquisição de medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária em saúde e àqueles relacionados a agravos e programas de saúde específicos, inseridos na rede de cuidados deste nível de atenção. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Cbaf) inclui os medicamentos que tratam os principais problemas e condições de saúde da população brasileira na Atenção Primária à Saúde. O financiamento desse Componente é responsabilidade dos três

entes federados. A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens à população fica a cargo do ente municipal, ressalvadas as variações de organização pactuadas por estados e regiões de saúde.

» **Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica:** financiamento para o custeio dos medicamentos destinados ao tratamento de patologias que, por sua natureza, possuem abordagem terapêutica estabelecida. Este componente é financiado pelo Ministério da Saúde, que adquire e distribui os insumos a ele relacionados. O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf) destina-se ao acesso dos medicamentos e insumos destinados aos agravos com potencial de impacto endêmico e às condições de saúde caracterizadas como doenças negligenciadas, que estão correlacionadas com a precariedade das condições socioeconômicas de um nicho específico da sociedade. Os medicamentos do elenco do Cesaf são financiados, adquiridos e distribuídos de forma centralizada, pelo Ministério da Saúde, cabendo aos demais entes da federação o recebimento, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos e insumos dos programas considerados estratégicos para atendimento do SUS.

» **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica:** este componente tem como principal característica a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, de agravos cujas abordagens terapêuticas estão estabelecidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Estes PCDT estabelecem quais são os medicamentos disponibilizados para o tratamento das patologias contempladas e a instância gestora responsável pelo seu financiamento. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) é uma estratégia de acesso a medicamentos, no âmbito do SUS, para doenças crônico-degenerativas, inclusive doenças raras, e é caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas neste Componente estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas.

A autoria do presente documento não é divulgada, nos termos do artigo 3º, §1º, da Resolução nº 479/2022, do Conselho Nacional de Justiça.