

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: 4º Núcleo de Justiça 4.0 - Cível Privado

COMARCA: Belo Horizonte

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2026.0010981

IDADE: 38 anos

Sexo: feminino

DOENÇA(S) INFORMADA(S): D68.8, N96, Z35.9

PEDIDO DA AÇÃO: Clexane (enoxaparina sódica), Lipofundin® MCT/LCT 20% - seis frascos de 100 mL, e Filgrastine (Filgrastim G-CSF 30 mcg – mínimo de 10 ampolas).

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Como opção de terapêutica profilática de eventos tromboembólicos na gestação e puerpério em gestante com histórico de duas perdas gestacionais precoces e duas falhas de implantação.

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Há evidência científica para o uso da Enoxaparina Sódica (Clexane®); Lipofundin MCT/LCT e Filgrastim 300 mcg, no tratamento da trombofilia associada a polimorfismo do gene MTHFR, polimorfismo do gene PAI-1 (4G/5G) e hiperhomocisteinemia (CID-10 D68.8)?

R.: Há evidência científica para o uso da enoxaparina sódica em gestantes comprovadamente com diagnóstico de trombofilia e risco aumentado para ocorrência de eventos tromboembólicos na gestação e puerpério.

No caso concreto tem-se histórico de duas perdas gestacionais, duas falhas de implantação, e uma amostra de anticardiolipina IgM em título relevante, necessitando ainda de confirmação de persistência ou não e investigação completa de Síndrome antifosfolípídica (SAF). A situação clínica e laboratorial apresentada, não comprovam uma doença trombótica ou autoimune.

É tentador juntar tudo — MTHFR, PAI-1, anticorpos, falhas de implantação + perdas gestacionais e concluir que existe "trombofilia /

imunidade causando tudo". Mas a evidência científica atual não permite essa conclusão.

Segundo o parecer do comitê (2026) da Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva (ASRM), tratamentos comprovadamente ineficazes ou sem evidências de benefício para o manejo de perdas gestacionais recorrentes são:

- ✓ Uso empírico de aspirina e trombolíticos na ausência de teste positivo para síndrome antifosfolipídica (SAF);
- ✓ Tratamento de endometriose e adenomiose;
- ✓ Tratamento de hiperprolactinemia na ausência de distúrbio ovulatório;
- ✓ Tratamento de trombofilia hereditária;
- ✓ Suplementação de hormônio tireoidiano em pacientes com anticorpos anti-TPO isolados ou TSH inferior a 4 mUI/L;
- ✓ Imunoglobulina intravenosa (IVIG), intralipídios ou prednisona.

<https://www.asrm.org/practice-guidance/practice-committee-documents/recurrent-pregnancy-loss-a-committee-opinion-2026>

Também não há evidência científica de benefício com o uso de Lipofundin e Filgrastim G-CSF no contexto clínico e laboratorial apresentado pela gestante. Os estudos existentes não são consensuais.

Estudos confirmatórios de grande escala e adequadamente controlados são necessários para comprovar a eficácia dos respectivos fármacos solicitados / requeridos no contexto clínico gestacional proposto.

Diferentemente da indicação de enoxaparina sódica, as diretrizes técnicas atuais, incluindo o Protocolo FEBRASGO nº 57/2025, 3ª Edição, Trombofilias e Gravidez, não prevê / recomendam o uso dos fármacos Lipofundin® e Filgrastim G-CSF, que foram indicados / requeridos.

Qual o nível dessa evidência?

R.: Não há evidência científica de alto nível para a indicação do uso de

Lipofundin® e Filgrastim G-CSF em gestantes com histórico de perdas gestacionais recorrentes e falhas de implantação.

Não há evidências que recomendem o uso de G-CSF em mulheres com aborto espontâneo recorrente inexplicado.⁶

<https://academic.oup.com/hropen/article/2023/1/hoad002/7068067>

A gestante em tela, não preenche requisitos técnicos protocolares que permitam afirmar imprescindibilidade de instituição de tromboprofilaxia com o uso de enoxaparina sódica. Os dados apresentados não permitem afirmar a presença de condição clínica prevista no protocolo do SUS e nas diretrizes técnicas internacionais de indicação de instituição de tromboprofilaxia.

A posologia prescrita é adequada para a indicação clínica informada?

R.: No caso em tela, não foram apresentados / identificados elementos técnicos que permitam afirmar imprescindibilidade de uso dos fármacos requeridos, incluindo a enoxaparina sódica.

Quanto a prescrição do uso de Lipofundin® e Filgrastim G-CSF, não há evidência científica de qualidade, que permitam afirmar imprescindibilidade de uso dos respectivos fármacos.

Não há evidências que recomendem o uso de G-CSF em mulheres com aborto espontâneo recorrente inexplicado.⁶

<https://academic.oup.com/hropen/article/2023/1/hoad002/7068067>

Existe substituto terapêutico disponível no Rol da ANS ou em PCDT do Ministério da Saúde para o tratamento da condição indicada?

R.: No caso concreto, não foram apresentados / identificados elementos técnicos que permitam afirmar que a gestante em tela preenche os requisitos técnicos de indicação de anticoagulação profilática em conformidade com as diretrizes técnicas atuais.

A enoxaparina sódica foi incorporada ao SUS para tratamento de gestantes com trombofilia, porém, a gestante em tela não se enquadra nas situações descritas no protocolo do SUS.

Também não há elemento técnico que permita afirmar imprescindibilidade

de uso de enoxaparina sódica de marca comercial específica, no caso Clexane®.

Há risco clínico documentado associado à interrupção dos medicamentos em paciente com resposta favorável em curso?

R.: No caso em tela, não há elementos técnicos que permitam afirmar relação de causalidade entre o uso dos fármacos requeridos e a resposta favorável em curso.

Não há na literatura técnico científica recomendação de uso dos fármacos Lipofundin® e Filgrastim G-CSF, que possibilitem afirmar que a evolução satisfatória até o momento é secundária / devida ao uso dos fármacos requeridos.

As trombofilias são condições hereditárias ou adquiridas que podem elevar o risco de trombose venosa ou arterial. Como a etiologia da trombose é multifatorial, a presença de trombofilia é apenas um dos muitos fatores que determinam esse risco. Assim, a utilidade do teste de trombofilia é controversa.¹

A pesquisa de trombofilias deve seguir critérios objetivos.

Estudos que avaliaram o risco de trombofilias em gestações com resultados adversos são difíceis de interpretar pela heterogeneidade em seus desenhos, pela seleção das populações e pelos critérios utilizados para diagnóstico.¹

As principais diretrizes técnicas, incluindo aquelas do American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), da American Society of Hematology (ASH) e do Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG), reconhecem que os polimorfismos MTHFR, PAI-1 e ECA, isoladamente, não constituem trombofilias hereditárias de alto risco e, portanto, não representam indicação absoluta de trombopprofilaxia durante a gestação.

Ou seja, do ponto de vista exclusivamente laboratorial, a somatória desses três polimorfismos, não constitui uma indicação absoluta e protocolar de trombopprofilaxia pelas diretrizes técnicas atuais.

As heparinas de baixo peso molecular (HBPM's) não são isentas de risco e podem causar trombocitopenia induzida por heparina, impossibilidade de anestesia do neuroeixo, hemorragia, reações alérgicas, reações cutâneas, aumento de transaminases e osteopenia. As gestantes utilizam, em média, 400 injeções da medicação, com desconforto e alto custo financeiro. Os resultados das metanálises reafirmam o que os consensos do *American College of Obstetricians and Gynecologists*, do *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists* (RCOG), da *Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canadá* e do *American College of Chest Physicians* (ACCP) indicam: o uso de anticoagulantes na gestação é reservado à profilaxia ou ao tratamento de TEV.¹

*Baseado nessas evidências, tanto o RCOG como o ACCP, por meio das duas principais diretrizes internacionais sobre anticoagulação em gestantes, contraindicam o uso de anticoagulantes a gestantes para prevenir perdas gestacionais.*¹

Considerando a condição clínica descrita para a gestante, não é possível afirmar que a trombotprofilaxia com o uso de enoxaparina sódica seja mandatória. Não foram identificados elementos técnicos que preencham requisitos técnicos protocolares para indicação de trombotprofilaxia em conformidade com as diretrizes técnicas atuais.

A gestante não preenche critérios técnicos previstos no protocolo do SUS e diretrizes da Febrasgo, para o fornecimento de enoxaparina sódica para trombotprofilaxia na gestação, caso contrário, ela teria acesso à enoxaparina através da rede pública.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de gestante para a qual foi estabelecido diagnóstico de trombofilia associada a polimorfismo do gene MTHFR, polimorfismo do gene PAI-1 (4G/5G) e hiper-homocisteinemia (homocisteína = quantos $\mu\text{mol/L}$?), além de outros fatores relevantes (não especificados). Consta que a gestante apresenta histórico de duas perdas

gestacionais precoces e duas falhas de implantação.

Consta que a gestante apresenta perfil clínico compatível com “desregulação imunológica” e estado pró-trombótico, que por isso foi prescrito o específico de enoxaparina da marca comercial Clexane®, com o uso diário 60 mg pela manhã e 40 mg à noite, durante toda a gestação, até 45 dias do pós-parto para profilaxia de eventos tromboembólicos. Além do uso de Lipofundin® MCT/LCT 20% em infusão endovenosa lenta a cada 15 dias até completar 13 semanas de gestação, em seguida a cada 30 dias, até completar 24 semanas de gestação, além do uso de Filgrastim 30 mcg meia ampola por via subcutânea a cada 5 dias até a 14ª semana seguidas da aplicação de meia ampola a cada 7 dias até a 24ª semana, como medidas de suporte imunológico para manutenção da gestação.

Exame de pesquisa de mutações A1298C e C677T da MTHFR realizado em 13/03/2025 apresentou resultado heterozigoto para ambos, significando a presença da mutação em um dos cromossomos, e risco brando para a ocorrência de doenças vasculares.

Exame de polimorfismo do PAI 1 apresentou resultado heterozigoto (4G/5G), inserção de uma guanossina em um dos cromossomos, indivíduos portadores dos genótipos 4G/5G e 4G/4G são mais propensos a apresentar eventos tromboembólicos, principalmente quando associados a outros fatores de risco.

Exame realizado em 16/10/2025 para pesquisa de anticorpos anti-fosfatidilserina, identificou resultado não reagentes, dentro dos limites de referência inferior a 10. Pesquisa de anticorpos anti-fosfatidiletanolamina apresentou resultado indeterminado para IgG (14,3), moderadamente reagente para IgM (27,6) e não reagente para IgA (8,7); anticorpos anticardiolipina apresentou resultado indeterminado para IgG e IgA, e resultado reagente para IgM.

A Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva (ASRM) define perda gestacional recorrente (PGR) como a perda espontânea de duas ou mais gestações consecutivas, excluindo gestações molares ou ectópicas

confirmadas.

O abortamento pode estar relacionado tanto à formação do embrião quanto às condições de saúde materna.

Perdas gestacionais recorrentes são multifatoriais, podendo ocorrer por anormalidades nos cromossomos e útero, infecções entre outras causas. Entre elas, as alterações cromossômicas embrionárias são as mais frequentes e estão presentes em aproximadamente 50% a 60% dos casos.

<https://www.febrasgo.org.br/noticia/especialista-da-febrasgo-comenta-causas-de-perda-gestacional-no-primeiro-trimestre/>

O fato de a gestante ter 38 anos é uma informação importante. Não significa que as perdas sejam necessariamente decorrentes da idade, mas a idade materna aumenta substancialmente a probabilidade de alterações cromossômicas nos embriões, que são uma das principais causas de perdas no primeiro trimestre. A ASRM informa que aproximadamente 50–60% das perdas do primeiro trimestre estão relacionadas à aneuploidia e que a frequência de aneuploidia aumenta fortemente com a idade materna. Aos 38 anos, não se deve presumir que MTHFR, PAI-1 ou anticorpos sejam a explicação das perdas sem antes considerar a genética embrionária.

Quando há histórico de implantação de FIV (fertilização in vitro), é recomendado avaliar os dados dos embriões. É importante separar problema embrionário de problema de implantação. É recomendado investigar as falhas de implantação separadamente, avaliar fatores tais como:

- idade materna;
- espessura e característica endometriais;
- quantos óvulos foram obtidos;
- quantos fertilizaram;
- quantos chegaram a blastocisto (qualidade embrionária);
- quantos foram transferidos;
- se algum foi submetido a PGT-A;
- se algum embrião transferido era conhecido como euploide ou não;

- eventualmente fatores masculinos, conforme o caso.

Se houve transferência de embriões comprovadamente euploides e, ainda assim, ocorreram perdas ou falhas repetidas. Nesse caso, a investigação passa a dar mais importância a fatores uterinos, endócrinos, genéticos parentais e, dependendo da história clínica, SAF. Uma distinção se os embriões eram euploides ou não, é útil para interpretar as duas falhas de implantação.

Trombose é uma desordem multifatorial, resultante de anormalidades no sistema de coagulação, ativação de plaquetas e parede vascular sanguínea. O termo trombofilia define a predisposição a trombose, devido a fatores genéticos e adquiridos.

A trombofilia não é uma doença. É definida como uma tendência à trombose decorrente de alterações hereditárias ou adquiridas da coagulação ou da fibrinólise, que levam a um estado pró-trombótico.

Trombofilia é toda alteração hereditária ou adquirida do sistema hemostático que aumenta o risco de trombose. A gravidez é considerada isoladamente uma situação de trombofilia na vida da mulher, pois aumenta o risco de tromboembolismo venoso em cinco vezes, comparado com a mulher não gestante. Este risco é ainda maior nos primeiros quinze dias do puerpério (em média, dez vezes maior). O tromboembolismo venoso (TEV) engloba a trombose venosa e a embolia pulmonar. A trombose venosa profunda ocorre geralmente em membros inferiores e pode cursar com síndrome pós-trombótica. Além disso, pode evoluir principalmente nas formas proximais com embolia pulmonar. A embolia pulmonar pode ser de difícil diagnóstico na gravidez, pois os sintomas podem facilmente ser confundidos com os da gestação: dispneia e taquicardia. Além disso, a embolia pulmonar na gravidez pode levar a morte materna em um terço dos casos sendo uma das principais causas de morte materna no mundo. O tratamento anticoagulante e a hospitalização pelo tromboembolismo geram custos muito altos para o sistema de saúde. Assim, a prevenção é sem dúvida a melhor alternativa”.²

<https://www.febrasgo.org.br/noticia/avaliacao-do-risco-e-prevencao-de-tromboembolismo-no-pre-natal/>

A gestação é considerada isoladamente, uma situação de trombofilia na vida da mulher. É um estado de hipercoagulabilidade, sendo seus efeitos fisiológicos suficientes para potencializar fatores de risco em mulheres predispostas a eventos tromboembólicos. As gestantes são quatro a cinco vezes, mais susceptíveis a desenvolver eventos tromboembólicos se comparadas às mulheres de mesma idade não gestantes; este risco é ainda maior nos primeiros quinze dias do puerpério.

As principais diretrizes internacionais, como as do Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, da American College of Obstetricians and Gynecologists e da American Society of Hematology, consideram que:

- MTHFR (C677T) heterozigoto (C/T) não é considerado uma trombofilia hereditária clinicamente relevante, não aumentando de forma comprovada o risco de trombose venosa ou perda gestacional quando isoladamente. Ter apenas uma cópia alterada do gene MTHFR é extremamente comum e não aumenta, de forma isolada, o risco de trombose ou perdas gestacionais.
- PAI-1 4G/5G e ECA DD também não fazem parte das trombofilias hereditárias clássicas cuja presença, isoladamente, indique anticoagulação durante a gestação.

PAI-1 (4G/5G) – Heterozigoto: Indica uma predisposição leve a um estado hipofibrinolítico (menor capacidade do corpo de destruir coágulos). Isoladamente, não há consenso que justifique a anticoagulação.

ECA (I/D) – Homozigoto DD: Associado ao sistema renina-angiotensina-aldosterona, pode ter correlação sutil com disfunção vascular periférica, mas não é um fator de risco independente clássico para o tromboembolismo venoso.

As trombofilias hereditárias e adquiridas com indicação mais consolidada de trombopprofilaxia incluem: hereditárias (fator V de Leiden, mutação do gene da protrombina (G20210A), deficiência de antitrombina (AT), deficiência de proteína C e S e hiper-homocisteinemia; e adquiridas, síndrome do anticorpo antifosfolípide (SAF).

A síndrome antifosfolípídica (SAF) é uma trombofilia adquirida, cujo diagnóstico requer a presença de certos critérios clínicos (isto é, eventos

trombóticos e desfechos adversos da gravidez, incluindo aborto espontâneo) e a detecção de anticorpos antifosfolipídicos (aPL) circulantes persistentes no plasma em mais de uma ocasião, com intervalo mínimo de 12 semanas (80). Pacientes com aborto espontâneo recorrente (AER) e SAF verdadeira correm risco de complicações obstétricas graves, que podem ser fatais tanto para a mãe quanto para o feto.⁷

Os testes laboratoriais devem incluir anticoagulante lúpico (LAC), anticorpos anticardiolipina (aCL) imunoglobulina G (IgG) ou imunoglobulina M (IgM) e anticorpos anti- β 2-glicoproteína-I (a β 2GPI) imunoglobulina G (IgG) ou imunoglobulina M (IgM). Títulos são considerados preliminarmente positivos, mas precisam ser persistentemente positivos em testes repetidos 12 semanas depois para atender aos critérios diagnósticos de SAF.⁷

A pesquisa de trombofilias hereditárias ou adquiridas deve ser feita apenas quando o resultado modifica o tratamento. É útil no manejo da profilaxia secundária (determinação da anticoagulação após um evento tromboembólico) e na prevenção primária de parentes afetados por trombose. A pesquisa indiscriminada e sem critérios objetivos induz ao uso de anticoagulantes em pessoas com baixo risco de trombose e que passam a apresentar risco de sangramento pela medicação, além de carregarem o estigma de uma alteração genética que, na maioria das vezes, não terá nenhum significado clínico.¹ Assim, a utilidade do teste de trombofilia é *controversa*.¹

A Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva (ASRM) não recomenda rotineiramente testes imunológicos ou tratamentos imunológicos para perda gestacional recorrente, devido à falta de padronização e de evidência clínica consistente.

A atualização da ASRM de 2026 é bastante explícita: MTHFR e homocisteína não são recomendados como investigação rotineira de trombofilia hereditária em mulheres com perda gestacional recorrente. Ser heterozigota para as duas variantes significa que existem duas variantes no gene MTHFR. Isso não significa automaticamente que exista uma trombofilia clinicamente relevante.

A ASRM recomenda atualmente, quando possível, análise cromossômica do material da perda, especialmente a partir da segunda perda.

A alteração cromossômica do embrião é a causa mais frequente das perdas precoces, e sua ocorrência está fortemente relacionada à idade materna. Duas perdas precoces não correspondem, por si só, ao critério obstétrico clássico de três perdas consecutivas antes de 10 semanas. Por isso, tanto a parte clínica quanto a laboratorial precisam ser analisadas em conjunto.

Os resultados de MTHFR + PAI-1 + anti-fosfatidiletanolamina são insuficientes para indicar anticoagulação. As diretrizes atuais não sustentam tratá-los como trombofilias causadoras de perdas gestacionais recorrentes (RPL). Achados de MTHFR C677T/A1298C heterozigotos e PAI-1 4G/5G heterozigoto, não podem isoladamente explicar as perdas gestacionais. O resultado isolado da anticardiolipina (48,1 MPL) é um resultado que necessita repetido após 12 semanas e merece investigação completa e específica de SAF e correlação clínica.

A ASRM considera um resultado de anticardiolipina IgG/IgM acima do percentil 99 ou >40 GPL/MPL como preliminarmente positivo, mas exige que ele seja persistente em uma nova determinação pelo menos 12 semanas depois para cumprir o critério laboratorial.

A investigação laboratorial clássica da Síndrome antifosfolipídica (SAF) utiliza anticoagulante lúpico + anticardiolipina IgG/IgM + anti- β 2-glicoproteína I IgG/IgM. Títulos são considerados preliminarmente positivos, mas precisam ser persistentemente positivos em testes repetidos 12 semanas depois para atender aos critérios diagnósticos de SAF.

Os critérios clínicos clássicos de (SAF) obstétrica incluem, entre outras situações, três ou mais perdas espontâneas consecutivas antes da 10ª semana, depois de excluídas outras causas. Portanto, duas perdas precoces não preenchem automaticamente esse critério clássico.

A própria ASRM observa que os critérios de SAF e os critérios para investigação de perda gestacional recorrente não são exatamente a mesma coisa. A ASRM considera duas perdas suficientes para RPL, mas ressalta que perdas precoces recorrentes isoladamente podem não satisfazer os critérios clínicos clássicos de SAF.

Os achados de MTHFR/PAI-1 mesmo com C677T heterozigota; A1298C heterozigota e PAI-1 4G/5G heterozigota não estabelecem uma trombofilia clinicamente relevante que explique as perdas gestacionais.

A atualização de 2026 da ASRM coloca explicitamente MTHFR, homocisteína e várias trombofilias hereditárias entre os exames que não devem ser usados rotineiramente para investigação de perda gestacional recorrente. Isso é particularmente importante para não acabar tratando um resultado genético relativamente comum como se fosse uma doença.

Não foi informado o valor exato da homocisteína em $\mu\text{mol/L}$. Se há hiperhomocisteinemia, vale investigar e corrigir causas tratáveis, especialmente deficiência de: vitamina B12; folato; eventualmente vitamina B6; além de considerar função renal, tireoide e outros fatores conforme avaliação médica.

O tratamento e a profilaxia do tromboembolismo na gravidez para gestantes com risco aumentado, centram-se na anticoagulação profilática. A anticoagulação está indicada em várias circunstâncias durante a gestação e puerpério. A prescrição da enoxaparina (heparina de baixo peso molecular – HBPM), está em conformidade com a literatura técnica atual, objetivando alcançar gestação a termo, com desfecho satisfatório para o binômio mãe/conceito.

A enoxaparina sódica não possui indicação de bula para uso em mulheres gestantes e apresenta categoria de risco C na gravidez, segundo classificação Micromedex Health. No entanto, o uso off-label da enoxaparina para profilaxia de eventos tromboembólicos em gestantes, já está consolidado na literatura técnico científica e na prática médica.

As heparinas de baixo peso molecular (HBPM), a exemplo a enoxaparina sódica, representam as heparinas de primeira escolha para a profilaxia do tromboembolismo venoso na gestação e puerpério, devendo ser iniciada o mais precocemente possível. A heparina não fracionada é considerada uma opção de segunda linha, quando a primeira escolha não está disponível.

Embora os estudos disponíveis até o momento, em considerando a tromboprophilaxia na gestação, não suportam afirmar superioridade da heparina

de baixo peso molecular (HBPM) em relação à heparina não fracionada (HNF) no que se refere a eficácia clínica, as (HBPM) constituem-se no anticoagulante de primeira escolha. A enoxaparina demonstra vantagem nas grávidas, por não atravessar a barreira placentária.

As heparinas de baixo peso molecular, entre elas a enoxaparina sódica, são fragmentos da heparina não fracionada e possuem aproximadamente 33% do peso molecular dessa. Essas heparinas interagem relativamente pouco com o fator II, dispensando, portanto, o acompanhamento rigoroso do TTPA. Além disso, elas apresentam maior biodisponibilidade por via subcutânea e facilidade de aplicação.

A *Portaria nº 10 de 24 de janeiro de 2018*, tornou pública a decisão de incorporar a enoxaparina sódica 40 mg / 0,4 ml para o tratamento de gestantes com trombofilia no âmbito do SUS. O fármaco está disponível na rede pública através do componente especializado de assistência farmacêutica na apresentação de 40 e 60 mg. O acesso aos medicamentos do Componente Especializado, fornecido sob protocolo, ocorre mediante deferimento de processo administrativo de solicitação de medicamento.

Componente Especializado: Os medicamentos do componente especializado de assistência farmacêutica (CEAF), visa garantir no âmbito do SUS, o acesso ao tratamento medicamentoso de doenças raras, de baixa prevalência ou de uso crônico prolongado, com alto custo unitário, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. *O fornecimento ao paciente é de responsabilidade essencialmente do Estado.*

No SUS, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a Prevenção de Tromboembolismo Venoso em Gestantes com Trombofilia, incluiu os CID's abaixo relacionados. Embora essas não sejam as únicas situações clínicas com indicação de anticoagulação profilática durante a gestação e puerpério.

- D68.8 Outros defeitos especificados da coagulação (trombofilia, síndrome do anticorpo antilipídeo - SAF)
- I82.0 Síndrome de Budd-Chiari

- I82.1 Tromboflebite migratória
- I82.2 Embolia e trombose de veia cava
- I82.3 Embolia e trombose de veia renal
- I82.8 Embolia e trombose de outras veias especificadas
- O22.3 Flebotrombose profunda na gravidez
- O22.5 Trombose venosa cerebral na gravidez.

A prescrição da enoxaparina sódica (HBPM) para terapêutica e profilaxia de eventos tromboembólicos em gestantes de risco aumentado, está em conformidade com a literatura técnica atual, objetivando alcançar gestação a termo, com desfecho satisfatório para o binômio mãe/conceito.

A enoxaparina é fármaco de uso por via subcutânea, com esquema de administração mais simples, com relação dose resposta mais estável, com menor incidência de trombocitopenia e sangramentos, e ausência de necessidade de monitorização laboratorial, o que possibilita o uso domiciliar.

A ASRM não recomenda anticoagulação para perda gestacional recorrente inexplicada ou baseada apenas em trombofilia hereditária. Por outro lado, se uma SAF clinicamente relevante for diagnosticada / confirmada, o tratamento pré-concepcional e durante a gestação incluindo AAS em baixa dose e heparina, é recomendado em situações apropriadas.

A condição clínica de indicação da anticoagulação profilática para a gestante em tela, não está entre as indicações clássicas e não está expressamente contemplada pelo protocolo do SUS. A indicação de trombopprofilaxia deve resultar da avaliação global individualizada do risco tromboembólico materno, e não exclusivamente da presença ou ausência de alterações genéticas específicas.

No presente caso, considerando os dados apresentados, o histórico clínico da gestante e o contexto da gestação atual são insuficientes, ou seja, não têm a significância necessária para a definição clínico diagnóstica, estratificação do risco e definição / indicação de trombopprofilaxia como medida protetiva imprescindível.

Considerando os dados apresentados, a gestante em tela não preenche

requisitos técnicos para a indicação de anticoagulação profilática com o uso de enoxaparina sódica 60 mg + 40 mg/dia como prescrito e requerido. A indicação não encontra respaldo na literatura técnico-científica de recomendação imprescindível, mandatória, para alcançar um desfecho satisfatório para o binômio mãe/conceito.

Lipofundin® MCT/LCT 20%, óleo de soja + triglicerídeos de cadeia média, emulsão injetável. É planejado para fornecer calorias e ácidos graxos poli-insaturados (“essenciais”) como parte da nutrição parenteral. Com esta finalidade contém triglicerídeos de cadeia média, triglicerídeos de cadeia longa (óleo de soja), fosfatídios (lecitina de ovo) e glicerol.

Segundo informações de bula, investigações farmacológicas de segurança não revelaram quaisquer efeitos específicos que os efeitos mencionados acima, que são os mesmos como quando o substrato particular foram administrados oralmente. Nenhuma informação está disponível, até o momento, relativa ao transporte através da barreira placentária ou via leite materno.

Entre as contraindicações descritas na bula, estão que Lipofundin® MCT/LCT 20% não deve ser administrado em casos de distúrbios de coagulação graves, estados de tromboembolismo agudo, embolia de lipídio.

A própria literatura técnica acostada aos autos, traz informações de que: *“De acordo com os artigos revisados, os protocolos de infusão e os resultados obtidos com o LET (terapia com emulsão lipídica) não são consensuais, sendo necessários mais estudos para confirmar sua eficácia na melhoria das taxas de nascidos vivos. Estudos focados na atividade das células NK devem ser realizados para compreender o mecanismo de ação das emulsões lipídicas nas perdas gestacionais recorrentes e nas falhas de implantação e promover uma melhor compreensão da fisiopatologia dessas condições”*.

A conclusão do estudo de janeiro/2012 apresentado pela Autora, *“Terapia com Intralipid para falha de implantação recorrente: nova esperança ou falso alvorecer?”* traz em sua conclusão que: *“Concluimos que estudos confirmatórios, de grande escala e adequadamente controlados são*

necessários para comprovar a eficácia do intralipídio antes que seu uso rotineiro possa ser recomendado”.

O uso de Lipofundin® não está previsto nas diretrizes técnicas atuais, incluindo o último protocolo da Febrasgo.

Filgrastim: fator estimulador de colônias de granulócitos humano recombinante, ou G-CSF. Conforme registro em bula, o fármaco está indicado em:

- pacientes com câncer que recebem quimioterapia mielossupressora para diminuir a incidência de neutropenia febril e infecções em pacientes com neoplasias mieloablativas (exceto leucemia mielóide crônica e mielodisplasia) que recebem tratamento antineoplásico com drogas citotóxicas, associados com uma incidência significativa de neutropenia febril.
- em pacientes com câncer submetidos a transplante de medula óssea para reduzir a duração da neutropenia em pacientes que recebem tratamento com quimioterapia mieloablativa seguida de transplante de medula óssea ou de células tronco periféricas.
- em pacientes com neutropenia crônica grave (neutropenia congênita grave, neutropenia cíclica ou neutropenia idiopática), a administração prolongada de filgrastim está indicada para diminuir a incidência e duração de complicações da neutropenia (por exemplo: febre, infecções, úlceras orofaríngeas) em pacientes com neutropenia congênita grave, neutropenia cíclica ou neutropenia idiopática sintomáticas (histórico de infecções graves ou recorrentes). É necessária uma cuidadosa diferenciação de outros transtornos hematológicos.
- na neutropenia associada a aids, está indicado para o tratamento de pacientes com aids que apresentam neutropenia persistente, associada a infecções por organismos oportunistas (como citomegalovírus) ou agentes anti-retrovirais (zidovudina, ganciclovir).

<https://bula.ache.com.br/produto/sob-prescricao/filgrastim?sitejourney=true>

No **caso concreto**, além de não recomendado pela literatura técnica no contexto da situação clínica descrita para a gestante para a finalidade pretendida, o uso do fármaco é considerado *off label*.

IV – REFERÊNCIAS:

1) Trombofilias e Gravidez. Protocolos FEBRASGO Nº 57. 3ª Edição. Agosto/2025.

https://www.researchgate.net/publication/394968076_Protocolos_FEBRASGO_-_Trombofilias_e_gravidez_2025

2) Avaliação do Risco e Prevenção de Tromboembolismo no Pré-natal. FEBRASGO. Junho/2017.

<https://www.febRASGO.org.br/pt/noticias/item/117-avaliacao-do-risco-e-prevencao-de-tromboembolismo-no-pre-natal>

3) Trombopprofilaxia no ciclo gravídico puerperal - revisão da literatura. Archives of Health, Curitiba, v.5, n.3, p.01-09, special edition, 2024. ISSN 2675-4711. DOI: 10.46919/archv5n3espec-461

4) Sociedade Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (SBHH) Recomendações SBHH / ANVISA sobre uso de HBPM na gravidez: Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH). *Recomendações para uso de anticoagulantes em pacientes grávidas*. São Paulo: ABHH; 2016.

Disponível em: https://abhh.org.br/wp-content/uploads/2016/08/GUIA-ABHH_TROMBOFILIA-GRAVIDEZ.pdf

5) Estudo longitudinal de resultados de trombose e sangramento com trombopprofilaxia em gestantes com risco intermediário e alto de TEV. Março/2023.

<https://doi.org/10.1177/10760296231160748>

6) Diretrizes para o manejo da perda gestacional recorrente - Guideline of European Society of Human Reproduction and Embryology. Recurrent Pregnancy Loss. ESHRE Recurrent Pregnancy Loss Guideline Development Group. UPTODATE 2022. Human Reproduction Open , Volume 2023, Edição 1, 2023, hoad002.

<https://doi.org/10.1093/hropen/hoad002>

<https://www.eshre.eu/guidelines-and-legal/guidelines/recurrent-pregnancy-loss>

7) Perda gestacional recorrente: parecer do comitê (2026) | Sociedade

Americana de Medicina Reprodutiva | ASRM.

<https://www.asrm.org/practice-guidance/practice-committee-documents/recurrent-pregnancy-loss-a-committee-opinion-2026>

8) American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) Boletim de Prática nº 196 – Thromboembolism in Pregnancy. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Thromboembolism in Pregnancy*. Practice Bulletin No. 196. Obstet Gynecol. 2018 Jul;132(1):e1-e17. doi:10.1097/AOG.0000000000002706

9) Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) Diretriz: *Green-top Guideline N° 37a – Reducing the Risk of Venous Thromboembolism during Pregnancy and the Puerperium*. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. *Reducing the Risk of Venous Thromboembolism during Pregnancy and the Puerperium* (Green-top Guideline No. 37a). London: RCOG; 2015 [updated 2020]. Available from: <https://www.rcog.org.uk/guidance/browse-all-guidance/green-top-guidelines/reducing-the-risk-of-venous-thromboembolism-during-pregnancy-and-the-puerperium-green-top-guideline-no-37a/>

10) Protocolo Clínico, Tromboembolismo Venoso na Gestação. Maternidade Escola Assis Chateaubriand, Universidade Federal Ceará, 05/09/2017.

11) Portaria Conjunta nº 23 de 21 de dezembro de 2021, Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a Prevenção de Tromboembolismo Venoso em Gestantes com Trombofilia, no âmbito do SUS.

12) Portaria SCTIE nº 10, de 24 de janeiro de 2018. Torna pública a decisão de incorporar a enoxaparina sódica 40 mg / 0,4 ml para o tratamento de gestantes com trombofilia no âmbito do SUS.

13) Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a Prevenção de Tromboembolismo Venoso em Gestantes com Trombofilia, no âmbito do SUS. 2020.

http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Publicacoes_MS/20201218_PCDT_Prevencao_de_Tromboembolismo_Venoso_em_Gestantes_com_Trombofilia_ISBN.pdf

14) Enoxaparina para gestantes com trombofilia, Relatório de recomendação nº 335 de janeiro/2018 e nº 627 de junho/2021. CONITEC.

[https://www.gov.br/conitec/pt-](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2021/20210708_relatorio_627_enoxaparina_trombofilia_p35.pdf)

[br/midias/relatorios/2021/20210708_relatorio_627_enoxaparina_trombofilia_p35.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2021/20210708_relatorio_627_enoxaparina_trombofilia_p35.pdf)

15) Manual Técnico de Gestação de Alto Risco Ministério da Saúde. Brasília/DF, 2012.

16) Heparinas de baixo peso molecular para profilaxia e tratamento de trombose venosa profunda na gravidez. Avaliação de Tecnologias de Saúde. Volume 14. Nº 2. Núcleo de Análise e Projetos de Avaliação de Tecnologias de Saúde do Instituto de Saúde (NAPATS/IS/SES-SP). Tereza Setsuko Toma, Marília Cristina do Prado Louvison, Ana Aparecida Sanches Bersusa, José Ruben de Alcântara Bonfim, Marli de Fátima Prado.

17) Parecer Técnico nº 1/2017, Uso de enoxaparina em pacientes grávidas para prevenção e/ou tratamento de doença tromboembólica venosa. Secretaria Estadual de Saúde do Mato Grosso.

18) Profilaxia do Tromboembolismo Venoso na Gravidez e Puerpério. 1ª Edição: fevereiro/2013. Hospital Sofia Feldman, Diretrizes Clínicas.

19) Heparinas de baixo peso molecular: evidências que fundamentam indicações. Lenita Wannmacher. ISSN 1810-0791 Vol. 4, Nº 2. Brasília, janeiro de 2007.

20) Trombofilia na gestação, Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco, 2017.

21) Nota Técnica nº 005/2020/GEAF/SESA. Fornecimento de enoxaparina para profilaxia de TEV / TEP em gestantes nas farmácias cidadãos estaduais. Secretaria de Estado da Saúde do Espírito Santo.

22) RN nº 465/2021 - ANS. Parecer Técnico nº 29/GEAS/GGRAS/DIPRO/2018. Cobertura: Medicamentos para tratamento domiciliar.

Parecer Técnico Nº 20/GEAS/GGRAS/DIPRO/2021. Cobertura: Medicamentos para tratamento domiciliar. ANS.

<https://www.gov.br/ans/pt-br/arquivos/acesso-a-informacao/transparencia->

institucional/pareceres-tecnicos-da-

ans/2020/parecer_tecnico_no_20_2021_medicamentos_para_tratamento_do
miciliar.pdf

23) Guia do Episódio de Cuidado Trombofilia na Gestação. Einstein. Hospital Israelita. 2023.

24) Incidência, rastreamento e profilaxia de trombofilias durante a gestação: uma revisão integrativa. v. 8 n. 1 (2025): [Revista Sociedade Científica](#) / Ciências da Saúde. DOI: <https://doi.org/10.61411/rsc202599118>

25) Crescimento Intra-uterino Restrito (CIUR) 1ª Edição: novembro/2008. Hospital Sofia Feldman Guia de Práticas Clínicas.

V – DATA:

18/09/2026

NATJUS – TJMG