

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: Unidade Jurisdicional Única do Juizado Especial

COMARCA: Timóteo

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2026.0010016

IDADE: 44 anos

Sexo: feminino

DOENÇA(S) INFORMADA(S): D68.8

PEDIDO DA AÇÃO: Clexane® (Enoxaparina 40 mg/mL)

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Como opção de 1ª linha para profilaxia de eventos tromboembólicos na gestação e puerpério, em gestante submetida a fertilização in vitro (FIV), que possui longo histórico de infertilidade e endometriose cirúrgica.

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Considerando, a divergência entre o laudo médico e a motivação do indeferimento administrativo do medicamento indicado no documento de evento 1, DOCCOMPROV14, bem como os parâmetros fixados no Tema 1.234 do STF, reputo necessária a obtenção de maiores subsídios técnicos para a análise do pedido.

R.: As trombofilias são condições hereditárias ou adquiridas que podem elevar o risco de trombose venosa ou arterial. As trombofilias podem ser classificadas em hereditárias (fator V de Leiden, mutação do gene da protrombina (G20210A), deficiência de antitrombina (AT), deficiência de proteína C e S e hiper-homocisteinemia) ou adquiridas, como no caso da síndrome do anticorpo antifosfolípide (SAF).¹

As trombofilias agem sinergicamente com a gestação, aumentando o risco de tromboembolismo venoso (TEV). Além disso, a trombose da microcirculação placentária é um evento que também pode estar relacionado à trombofilia, contribuindo para complicações na gestação mediadas pela placenta, que incluem pré-eclâmpsia (PE), restrição de crescimento fetal (RCF), descolamento prematuro de placenta (DPP),

aborto e óbito fetal.²¹

A gestação por si só é um estado com predisposição à trombose que pode ser potencializada na presença de outras trombofilias. A gestação cursa com modificações anatômicas, endoteliais e de coagulação, com o intuito de atingir o estado de pró-coagulação, para impedir hemorragia maciça no momento do parto.

As trombofilias são consideradas fatores primários de risco que favorecem a ocorrência de tromboembolismo venoso. Diversos outros fatores secundários de risco para tromboembolismo potencializam o risco de trombose na gestação, entre eles podem ser citados: a própria gestação e o puerpério, obesidade, imobilidade, tabagismo, síndrome de hiperestimulação ovariana, entre outros.

Como a etiologia da trombose é multifatorial, a presença de trombofilia é apenas um dos muitos fatores que determinam esse risco.

Os três exames apresentados (marcadores genéticos para trombofilia) revelam alterações que, na literatura médica atual, são classificadas como polimorfismos genéticos comuns na população geral e considerados trombofilias de baixo risco (ou sem associação causal forte com o tromboembolismo venoso).

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 heterozigotos/homozigotos DD, não constitui uma indicação absoluta e protocolar de trombopprofilaxia pelas diretrizes técnicas atuais.

Entretanto, tais diretrizes também enfatizam que a indicação de

trombopprofilaxia deve resultar da avaliação global individual do risco tromboembólico materno, e não exclusivamente da presença ou ausência de alterações genéticas específicas.

No presente caso, coexistem histórico de alta complexidade reprodutiva e fatores secundários de risco, reconhecidos para potencialização da ocorrência de tromboembolismo venoso na gestação:

- Histórico prolongado de infertilidade, com quatro procedimentos prévios de FIV;
- Possibilidade de intercorrências obstétricas inerentes à idade materna (44 anos) e à reprodução assistida (gestação obtida pela quinta fertilização in vitro);
- Gestação classificada como de alto risco;
- Antecedente de cirurgia pélvica por endometriose;

A literatura demonstra que a gravidez obtida por técnicas de reprodução assistida está associada a aumento do risco de tromboembolismo venoso, particularmente no primeiro trimestre e em situações de hiperestimulação ovariana. Além disso, a idade superior a 40 anos constitui fator independente de risco para eventos tromboembólicos, sendo também considerada na estratificação de risco para indicação de trombopprofilaxia. Dessa forma, embora os polimorfismos genéticos identificados não configurem, isoladamente, indicação formal de anticoagulação profilática, a associação de múltiplos fatores clínicos relevantes modifica substancialmente o perfil de risco da gestante.

Sob o ponto de vista técnico-científico, esta gestante apresenta perfil compatível com risco aumentado para tromboembolismo venoso. A decisão terapêutica deve considerar o conjunto dos fatores clínicos e obstétricos, a partir de uma estratificação global individualizada de risco, não se restringindo aos resultados dos exames genéticos isoladamente. Considerando o conjunto das condições clínicas apresentadas pela gestante, ainda que a trombopprofilaxia não seja mandatória, ela pode ser considerada tecnicamente justificável como medida de prevenção de

complicações materno fetais graves, incluindo especialmente o puerpério, período de maior risco trombótico.

As heparinas de baixo peso molecular (HBPM), entre elas a enoxaparina representam as alternativas de primeira linha, seguras e eficazes recomendadas para a realização de anticoagulação profilática de eventos tromboembólicos na gestação e puerpério.

As doenças, CID's contemplados pelo protocolo clínico e diretrizes terapêuticas do SUS para anticoagulação na gestação e puerpério, representam as principais indicações de tromboprofilaxia, mas, não são as únicas.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de gestante de alto risco, que possui histórico de infertilidade durante 18 anos, que foi submetida a cinco procedimentos de fertilização in vitro (FIV), alcançando êxito no procedimento realizado em 01/12/2025. Apresenta também passado de endometriose cirúrgica e diagnóstico de trombofilia hereditária identificada através dos exames: MTHFR (C677T) – Genótipo Heterozigoto (C/T), PAI-1 (4G/5G) – Genótipo heterozigoto, ECA (I/D) – Genótipo homozigoto DD.

Consta em laudo de ultrassonografia morfológica do primeiro trimestre da gestação realizada em 03/02/2026, sinais de restrição de crescimento intrauterino (RCIU) e risco aumentado de pré-eclampsia. Há informação de histórico familiar de diagnóstico de trombofilia hereditária (irmã).

Foi prescrito o uso de enoxaparina 40 mg duas vezes ao dia durante a gestação, e enoxaparina 40 mg uma vez ao dia, durante 45 dias do puerpério, para reduzir o risco de trombose materna, melhorar a perfusão uteroplacentária e prevenir falhas de implantação e perdas gestacionais, garantir maior segurança ao binômio materno-fetal durante toda a gestação.

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 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

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 trombopprofilaxia 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. No entanto, essas não são 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)
- 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 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. Porém, considerando o fato de que a trombose é multifatorial, as diretrizes enfatizam que a indicação de tromboprofilaxia deve resultar da avaliação global individual do risco tromboembólico materno, e não exclusivamente da presença ou ausência de alterações genéticas específicas.

No presente caso, coexistem fatores secundários de risco reconhecidos para tromboembolismo venoso na gestação, quais sejam: possibilidade de intercorrências obstétricas inerentes à idade materna (44 anos) e à reprodução assistida (gestação obtida por fertilização in vitro), múltiplos procedimentos de fertilização in Vitro (FIV's - 5 procedimentos), estímulos ovarianos hormonais repetidos, gestação classificada como de alto risco e antecedente de cirurgia pélvica por endometriose (condição inflamatória crônica que corrobora o perfil de alta complexidade reprodutiva da gestante), além de sinais de restrição de crescimento intrauterino (RCIU) e risco aumentado de pré-eclampsia.

O histórico clínico da gestante e o contexto da gestação atual têm significância, apesar dos achados genéticos isolados para a estratificação do risco e definição / indicação de tromboprofilaxia como medida protetiva, devido ao altíssimo valor reprodutivo dessa gestação, ao histórico de infertilidade prolongada e ao manejo de reprodução assistida atual.

A indicação de anticoagulação profilática com o uso de enoxaparina sódica 40 mg/dia como prescrito e requerido, encontra respaldo na literatura técnico-científica e na prática médica atual, para alcançar um desfecho satisfatório para o binômio mãe/conceito.

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) Tromboprofilaxia 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 tromboprofilaxia em gestantes com risco intermediário e alto de TEV. Março/2023.

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

6) 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

7) Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) Diretriz: *Green-top Guideline No. 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/>

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

9) 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.

10) 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.

11) 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

12) 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)

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

14) 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.

15) 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.

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

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

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

19) 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.

20) 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-](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_domiciliar.pdf)

[ans/2020/parecer_tecnico_no_20_2021_medicamentos_para_tratamento_domiciliar.pdf](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_domiciliar.pdf)

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

22) Incidência, rastreio 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>

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

V – DATA: 29/06/2026

NATJUS – TJMG