



PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO

Paciente:

Idade:

Diagnósticos: Fístula arteriovenosa pulmonar, previamente submetida à correção percutânea, com antecedente de tromboembolismo pulmonar crônico. Os formulários médicos registram os códigos CID-10 Q25.7, I28 e I27.0.

Prescrição: Enoxaparina sódica 40 mg, duas ampolas por via subcutânea a cada 12 horas, correspondentes a 80 mg por administração e 160 mg ao dia, conforme prescrição de 16/04/2026. Formulário médico de 11/05/2026 registra enoxaparina 80 mg a cada 12 horas, na quantidade mensal de 60 unidades e para uso contínuo.

1. ENOXAPARINA

1.1 Indicação em bula

A enoxaparina sódica possui registro sanitário ativo. Conforme a bula profissional do Clexane®, aprovada pela Anvisa em 02/07/2025, o medicamento é apresentado como solução injetável em seringas preenchidas nas concentrações de 20 mg/0,2 mL, 40 mg/0,4 mL, 60 mg/0,6 mL, 80 mg/0,8 mL e 100 mg/1,0 mL. Destina-se ao uso adulto pelas vias subcutânea ou intravenosa, de acordo com a indicação (1).

O medicamento é indicado para tratamento da trombose venosa profunda com ou sem embolia pulmonar; tratamento estendido da trombose venosa profunda e da embolia pulmonar, com prevenção de recorrência em pacientes com câncer ativo; tratamento da angina instável e do infarto do miocárdio sem elevação do segmento ST, em associação ao ácido acetilsalicílico; tratamento do infarto agudo do miocárdio com elevação do segmento ST; profilaxia do tromboembolismo venoso associado à cirurgia ortopédica ou geral; profilaxia do tromboembolismo venoso em pacientes acamados em decorrência de doenças agudas; e prevenção da formação de trombos na circulação extracorpórea durante a hemodiálise (1).

A bula classifica o medicamento na categoria B de risco na gravidez. Informa que os estudos em animais não demonstraram fetotoxicidade ou teratogenicidade e que, em humanos, não há evidência de passagem da enoxaparina pela placenta durante o segundo trimestre. Entretanto, diante da ausência de estudos adequados e controlados em



gestantes, orienta que o medicamento seja utilizado durante a gravidez somente quando o médico considerar estritamente necessário (1). No caso analisado, o laudo médico registra a necessidade de manutenção da anticoagulação plena durante toda a gestação, diante do antecedente de tromboembolismo pulmonar crônico e do risco de recorrência ou agravamento de eventos tromboembólicos em caso de suspensão inadequada do tratamento.

1.2 Padronização no Sistema Único de Saúde (SUS)

A enoxaparina sódica está padronizada pelo Ministério da Saúde, por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), Grupo 1A, para prevenção de tromboembolismo venoso em gestantes com trombofilia, nas apresentações de 40 mg/0,4 mL e 60 mg/0,6 mL. O acesso está condicionado ao cumprimento dos critérios estabelecidos no respectivo PCDT e contempla os códigos CID-10 D68.8, I82.0, I82.1, I82.2, I82.3, I82.8, O22.3 e O22.5 (2,3,4).

O PCDT distingue os esquemas de anticoagulação profilática e plena. Para anticoagulação plena, recomenda enoxaparina na dose de 60 mg a cada 12 horas para gestantes com peso de até 69 kg e de 80 mg a cada 12 horas para peso acima de 70 kg, não podendo ultrapassar 160 mg ao dia. Embora a apresentação de 80 mg não integre o elenco do CEAF para essa condição, o protocolo estabelece que essa dose pode ser administrada mediante duas seringas de 40 mg em cada horário (3).

O antecedente pessoal de tromboembolismo venoso é contemplado pelo PCDT. Entretanto, a anticoagulação plena é recomendada especificamente para gestantes com síndrome antifosfolípide e trombose vascular ou com dois ou mais episódios de tromboembolismo venoso. No caso concreto, os documentos utilizados no requerimento registram os códigos Q25.7, I28 e I27.0, que não integram a relação de códigos contemplados pelo referido PCDT. Também não informam diagnóstico de síndrome antifosfolípide ou de outra trombofilia, ocorrência de dois ou mais episódios tromboembólicos, classificação do risco de recorrência ou peso atual da paciente (3). Portanto, com os documentos disponíveis, não é possível confirmar o atendimento integral dos critérios do protocolo nem verificar a correspondência entre o peso da paciente e a dose plena prescrita.



Em análise técnica de 12/05/2026, a Secretaria Municipal de Saúde de Campos dos Goytacazes registrou que o pleito poderia ser atendido mediante avaliação do médico assistente e utilização das apresentações de 40 mg ou 60 mg disponíveis pelo CEAF, condicionada aos códigos contemplados e ao correspondente ajuste posológico. No formulário de 14/05/2026, a médica assinalou que a paciente não poderia utilizar as apresentações sugeridas e registrou a indicação de enoxaparina de 60 a 80 mg a cada 12 horas. Contudo, não apresentou justificativa específica para a impossibilidade de administrar a dose de 80 mg por meio de duas seringas de 40 mg, forma expressamente prevista no PCDT. Em 19/05/2026, a Secretaria Municipal registrou a negativa administrativa do pedido de enoxaparina 80 mg, informando que as apresentações encaminhadas para reavaliação não haviam sido aceitas pela médica assistente. Posteriormente, em requerimento subscrito pela mãe da paciente em 28/07/2026, foi informado que a paciente já recebia enoxaparina 40 mg fornecida pelo Estado e realizava quatro injeções ao dia. O pedido da apresentação de 80 mg foi fundamentado no relato de surgimento de caroços e hematomas decorrentes das aplicações. Essa justificativa consta exclusivamente do requerimento familiar, não tendo sido apresentada em laudo médico.

1.3 Evidências Científicas

A diretriz da American Society of Hematology recomenda o uso de heparina de baixo peso molecular em preferência à heparina não fracionada para o tratamento do tromboembolismo venoso agudo durante a gestação. Para pacientes com antecedente de tromboembolismo venoso, a recomendação de profilaxia durante a gestação depende das características do evento anterior. A profilaxia é recomendada quando o episódio foi não provocado ou associado à gestação ou a fator hormonal. Em contrapartida, a diretriz sugere não realizar profilaxia durante a gestação quando o evento anterior esteve relacionado a fator não hormonal temporário já resolvido e não existem outros fatores de risco. Também sugere não realizar monitoramento rotineiro dos níveis de anti-Xa em gestantes tratadas com doses terapêuticas de HBPM (5).

As Diretrizes da European Society of Cardiology de 2025 estabelecem que a heparina de baixo peso molecular constitui a classe de escolha para prevenção e tratamento do tromboembolismo venoso relacionado à gestação. Nas pacientes previamente anticoaguladas com antagonista da vitamina K ou anticoagulante oral direto



em razão de tromboembolismo venoso anterior, a diretriz recomenda a substituição do anticoagulante oral por HBPM quando a gestação for planejada ou reconhecida. Desse modo, o registro de tromboembolismo pulmonar crônico em uso de apixabana é compatível com a substituição desse medicamento por HBPM após o reconhecimento da gestação. Para gestantes com tromboembolismo venoso agudo confirmado, a ESC recomenda anticoagulação terapêutica com HBPM, ajustada ao peso corporal do início da gestação. Contudo, os documentos disponíveis não registram evento tromboembólico agudo durante a gestação atual nem informam o peso da paciente no início da gravidez. Assim, a diretriz fundamenta a substituição da apixabana e o emprego de HBPM durante a gestação, mas não permite confirmar, isoladamente, a adequação da dose de 80 mg a cada 12 horas nem a necessidade da apresentação de 80 mg em substituição a duas seringas de 40 mg (6).

Revisão sistemática com metanálise realizada por Mansory et al. incluiu 30 estudos e 5.075 gestantes com antecedente de trombose venosa profunda ou embolia pulmonar. As proporções combinadas de recorrência do tromboembolismo venoso foram de 2,5% nas pacientes anticoaguladas durante a gestação e no pós-parto, de 4,7% naquelas anticoaguladas somente no pós-parto e de 13,6% nas pacientes que não receberam profilaxia. Entretanto, diante da heterogeneidade dos estudos e das estratégias terapêuticas, não foi possível realizar comparações diretas entre os grupos nem definir o esquema ideal de tromboprofilaxia (7).

As evidências disponíveis sustentam o emprego de HBPM durante a gestação em pacientes com tromboembolismo venoso agudo e em determinados grupos com antecedente de tromboembolismo venoso. Entretanto, não permitem confirmar, com os dados clínicos disponíveis, a necessidade da dose plena prescrita para Amanda. Também não foram identificadas, nas fontes analisadas, comparações entre uma seringa de enoxaparina 80 mg e duas seringas de 40 mg utilizadas para compor a mesma dose. Assim, essas evidências não demonstram benefício clínico específico da apresentação de 80 mg em relação à apresentação atualmente fornecida.

1.4 Carga de tratamento, aceitabilidade e potencial impacto sobre a adesão

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a adesão aos tratamentos prolongados é um fenômeno multidimensional, influenciado por fatores relacionados à



paciente, à condição clínica, ao tratamento, à equipe e ao sistema de saúde. Entre os fatores terapêuticos, incluem-se a complexidade do regime, sua duração e os efeitos adversos. Nesse sentido, a necessidade de aplicações subcutâneas repetidas e a ocorrência de reações nos locais de administração podem ser consideradas na avaliação da aceitabilidade e da manutenção do tratamento. Esse referencial permite considerar a carga de administração como uma dimensão do cuidado, embora não tenha sido desenvolvido para comparar apresentações farmacêuticas específicas (8).

León-García et al. realizaram revisão sistemática de métodos mistos sobre valores e preferências de gestantes e puérperas em relação ao uso de heparina de baixo peso molecular. Foram incluídos sete estudos, totalizando 427 mulheres. Embora a maioria das participantes tenha considerado que os benefícios do tratamento superavam o inconveniente das aplicações diárias, dor, equimoses, sangramento, receio de agulhas e dificuldades relacionadas à administração foram identificados como aspectos relevantes da experiência terapêutica. As participantes também manifestaram preferência por dispositivos que facilitassem a aplicação. Em um dos estudos incluídos, equimoses, complicações locais, esquecimento e aversão às agulhas foram relatados entre os motivos para não completar a trombopprofilaxia. A síntese qualitativa, com confiança moderada nos principais achados, demonstra que a forma de administração e seus efeitos locais integram a experiência de gestantes e puérperas submetidas ao tratamento com heparina de baixo peso molecular (HBPM) (9).

Uma revisão sistemática com metanálise de 11 estudos **confirmou** que as aplicações subcutâneas de heparina de baixo peso molecular podem produzir dor e equimoses locais e demonstrou que aspectos da técnica e do local de administração podem modificar a frequência dessas reações (10). Outra revisão sistemática, publicada pela Cochrane e constituída por cinco ensaios clínicos randomizados, com 503 participantes, avaliou o efeito da duração da aplicação subcutânea. Em comparação com a aplicação realizada em 10 segundos, a administração durante 30 segundos pode reduzir discretamente a dor após 48 horas, assim como o tamanho e a incidência de equimoses em 48 e 60 horas (11). Esses resultados indicam que a técnica de administração constitui fator modificável relacionado à tolerabilidade das aplicações de HBPM.



Em revisão clínica sobre lesões cutâneas induzidas por heparina, Schindewolf et al. reuniram estudos realizados com gestantes submetidas ao tratamento prolongado com HBPM. Entre as manifestações observadas nos locais de administração, foram descritos hematomas, cistos, dor, edema, prurido, vermelhidão e infiltrados subcutâneos. Os autores também identificaram a duração prolongada do tratamento como fator associado ao desenvolvimento de determinadas reações cutâneas (12). Esses achados demonstram que as manifestações locais relacionadas às aplicações podem apresentar características variadas.

No caso concreto, o requerimento familiar relata reações nos locais de aplicação, descritas como “caroços e hematomas”, e relaciona essas manifestações à utilização de quatro seringas e à realização de quatro punções diárias, distribuídas em duas administrações. O relato é compatível com o espectro de reações locais descrito durante o tratamento prolongado com HBPM.

Nas evidências analisadas, não foi identificada comparação direta entre a administração de uma seringa de 80 mg e duas seringas de 40 mg. Por essa razão, não é possível quantificar o efeito dessa substituição sobre a dor, as reações locais ou a adesão. Essa lacuna, contudo, não afasta a redução objetiva da carga de administração, uma vez que a apresentação de 80 mg permitiria diminuir de quatro para duas as punções diárias, mantendo inalterados o princípio ativo, a dose de 80 mg por administração, o intervalo de 12 horas e a dose diária total de 160 mg. Assim, o benefício pretendido com a apresentação de 80 mg não corresponde a maior eficácia anticoagulante, mas à adequação da apresentação farmacêutica à dose prescrita, com redução do número de seringas e de punções necessárias durante um tratamento prolongado. A literatura demonstra que dor, equimoses, reações cutâneas e dificuldades relacionadas à administração são componentes relevantes da experiência terapêutica com HBPM, especialmente no contexto da gestação. A redução do número de punções constitui, portanto, aspecto objetivo relacionado à aceitabilidade e à carga do tratamento.

2. CONCLUSÃO

A paciente, de 25 anos, encontra-se gestante e apresenta antecedente de fístula arteriovenosa pulmonar, previamente submetida à correção percutânea, e tromboembolismo pulmonar crônico. Os documentos médicos registram uso anterior de



apixabana e indicação de manutenção da anticoagulação plena durante toda a gestação, diante do risco de recorrência ou agravamento de eventos tromboembólicos. Foi prescrita enoxaparina 80 mg por via subcutânea a cada 12 horas, totalizando 160 mg ao dia.

A enoxaparina possui registro sanitário ativo e indicação em bula para tratamento da trombose venosa profunda com ou sem embolia pulmonar. As diretrizes analisadas posicionam a HBPM como anticoagulante de escolha para prevenção e tratamento do tromboembolismo venoso relacionado à gestação e recomendam a substituição de anticoagulantes orais diretos, como a apixabana, quando a gravidez for planejada ou reconhecida. As evidências também sustentam a anticoagulação durante a gestação em determinados grupos de pacientes com antecedente de tromboembolismo venoso, conforme o risco trombótico individual.

No SUS, a enoxaparina está padronizada pelo CEAF para prevenção de tromboembolismo venoso em gestantes com trombofilia, nas apresentações de 40 mg e 60 mg. Para anticoagulação plena, o PCDT prevê 80 mg a cada 12 horas para gestantes com peso acima de 70 kg e estabelece que essa dose pode ser administrada mediante duas seringas de 40 mg em cada horário. Contudo, os documentos apresentados não informam o peso da paciente nem registram diagnóstico de trombofilia, síndrome antifosfolípide ou ocorrência de dois ou mais episódios de tromboembolismo venoso. Os códigos informados nos formulários médicos também não integram a relação contemplada pelo protocolo, não sendo possível confirmar o atendimento integral aos seus critérios.

Conforme informado pela família, a paciente já recebe enoxaparina 40 mg fornecida pelo Estado e utiliza duas seringas em cada horário, correspondentes a quatro punções diárias. O pedido da apresentação de 80 mg objetiva administrar a mesma dose mediante uma única seringa a cada 12 horas, reduzindo o número de punções pela metade. O requerimento também relata “caroços e hematomas” nos locais de aplicação. Embora essas manifestações não tenham sido caracterizadas em laudo médico, a literatura demonstra que dor, equimoses, hematomas, infiltrados subcutâneos e dificuldades relacionadas à administração integram a experiência terapêutica com HBPM e podem afetar sua aceitabilidade durante tratamentos prolongados.

Não foram identificados estudos que comparem diretamente uma seringa de 80 mg com duas seringas de 40 mg, não sendo possível quantificar o efeito dessa substituição



sobre a dor, as reações locais ou a adesão. Do ponto de vista técnico-científico, contudo, a apresentação de 80 mg possui registro sanitário, corresponde à dose prescrita e proporciona redução objetiva da carga de administração, mantendo inalterados o princípio ativo, a dose por horário, o intervalo de 12 horas e a dose diária total. Seu benefício em relação à apresentação atualmente fornecida não consiste em maior eficácia anticoagulante, mas na adequação da apresentação farmacêutica à dose prescrita e na redução de quatro para duas punções diárias.

REFERÊNCIAS

- [1] SANOFI MEDLEY FARMACÊUTICA LTDA. Clexane® (enoxaparina sódica): solução injetável de 20 mg/0,2 mL, 40 mg/0,4 mL, 60 mg/0,6 mL, 80 mg/0,8 mL e 100 mg/1,0 mL: bula para o profissional de saúde. Bula para o profissional de saúde. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=183260336>>. Acesso em: 29 jul. 2026.
- [2] MINISTÉRIO DA SAÚDE. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename). Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/renome/renome>>.
- [3] MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a Prevenção de Tromboembolismo Venoso em Gestantes com Trombofilia. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/t/tromboembolismo-venoso-em-gestantes-com-trombofilia/view>>. Acesso em: 22 maio. 2025.
- [4] SANTA CATARINA. SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE. INFOSUS. Enoxaparina de sódio. Disponível em: <http://infosus.saude.sc.gov.br/index.php/Enoxaparina_de_sodio>. Acesso em: 30 jul. 2026.
- [5] BATES, S. M. et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: venous thromboembolism in the context of pregnancy. Blood Advances, v. 2, n. 22, p. 3317–3359, 27 nov. 2018.
- [6] DE BACKER, J. et al. 2025 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease and pregnancy. European Heart Journal, v. 46, n. 43, p. 4462–4568, 14 nov. 2025.
- [7] MANSORY, E. M. et al. Anticoagulant prophylaxis in pregnant women with a history of venous thromboembolism: A systematic review and meta-analysis. Thrombosis Update, v. 13, p. 100150, dez. 2023.
- [8] SABATÉ, E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: World health organization, 2003.
- [9] LEÓN-GARCÍA, M. et al. Women's values and preferences on low-molecular-weight heparin and pregnancy: a mixed-methods systematic review. BMC pregnancy and childbirth, v. 22, n. 1, p. 747, 5 out. 2022.



DEFENSORIA PÚBLICA
DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO



COSAU | DEFENSORIA PÚBLICA
do Estado do Rio de Janeiro
Coordenação
de Saúde

- [10] LI, Y. et al. Influence of low-molecular-weight heparin injection sites on local bruising and pain: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, v. 46, n. 3, p. 688–697, jun. 2021.
- [11] MOHAMMADY, M.; RADMEHR, M.; JANANI, L. Slow versus fast subcutaneous heparin injections for prevention of bruising and site pain intensity. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 2021, n. 6, 8 jun. 2021.
- [12] SCHINDEWOLF, M. et al. Heparin-induced skin lesions. *The Lancet*, v. 380, n. 9856, p. 1867–1879, nov. 2012.

Rio de Janeiro, 30/07/2026



Documento assinado digitalmente
ALESSANDRA DE SOUZA
Data: 30/07/2026 13:51:50-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Alessandra de Souza
Farmacêutica Preceptora
CRF-RJ 11335



Documento assinado digitalmente
BEATRIZ ARAUJO DE OLIVEIRA
Data: 30/07/2026 13:56:16-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Beatriz Araujo de Oliveira
Farmacêutica Residente
CRF-RJ 36015