



RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS

## ANÁLISE FARMACOECONÔMICA DA DISPENSAÇÃO DE ENOXAPARINA EM GESTANTES EM UM HOSPITAL DE ALTA COMPLEXIDADE EM BELÉM-PARÁ

Fabiana T Azevedo<sup>1</sup>, Lohana L LPereira<sup>2</sup>, Yasmin S do Nascimento<sup>2</sup>; Emmily O Amador<sup>2</sup>; Paula A Silva<sup>2</sup>, Luanny P D de Oliveira<sup>3</sup>, Brianna J S dos Santos<sup>4</sup>, Neusilene de C Monteiro<sup>5</sup>, Jéssica N A da Costa<sup>5</sup>, Valdenira G da Silva<sup>6</sup>, Priscila de N Q Pinheiro<sup>7</sup>, Erica de T C Cardoso<sup>8</sup>, Cinthia C S de M da Silveira<sup>9</sup>, Diandra A da Luz<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Autor Correspondente, Graduanda Curso de Farmácia Centro de Ciência Biológicas e Saúde, Universidade da Amazônia-UNAMA, Belém (PA), 66060 920; <sup>2</sup>Graduanda Curso de Farmácia Centro de Ciência Biológicas e Saúde, Universidade da Amazônia-UNAMA, Belém (PA), 66060 920; <sup>3</sup>Farmacêutica, Residente em Saúde da Mulher e da Criança, Santa Casa de Misericórdia do Pará, Belém (PA), 66050-2200; <sup>4</sup>Farmacêutica, Residente em Saúde do Idoso, Hospital Universitário João de Barros Barreto, Belém (PA), 66073-000; <sup>5</sup>Farmacêutica, Universidade da Amazônia-UNAMA, Belém (PA), 66060 920; <sup>6</sup>Farmacêutica, Mestranda em Gestão de Assistência Farmacêutica, Universidade Federal do Pará, Belém (PA), 66075-110; <sup>7</sup>Farmacêutica, Secretaria Municipal de Saúde e Meio Ambiente (SESMA), Belém (PA), 66065-362; <sup>8</sup>Farmacêutica, Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza, Belém (PA), 66075-110; <sup>9</sup>Farmacêutica, Santa Casa de Misericórdia do Pará, Belém (PA), 66050-2200; <sup>10</sup>Farmacêutica, Docente Universidade da Amazônia-UNAMA, Belém (PA), 66060 920.

### ARTICLE INFO

#### Article History:

Received 18<sup>th</sup> September, 2020

Received in revised form

26<sup>th</sup> October, 2020

Accepted 11<sup>th</sup> November, 2020

Published online 30<sup>th</sup> December, 2020

#### Key Words:

Enoxaparina; Tromboembolia Venosa; Gestantes; Custo Elevado.

\*Corresponding author: *Fabiana Teixeira Azevedo*

### ABSTRACT

O tromboembolismo venoso (TEV) é um problema de alto risco em gestantes, sendo que a enoxaparina é o principal medicamento de escolha para o tratamento dessa patologia. O objetivo deste estudo foi analisar a dispensação desse fármaco em gestantes em um hospital de alta complexidade em Belém-PA, no período de janeiro de 2019 a novembro de 2020, descrevendo as características farmacoeconômicas dessa dispensação. Trata-se de uma pesquisa descritiva, transversal, retrospectiva, qualitativa e quantitativa, realizada com dados da dispensação de enoxaparina em 62 gestantes, com laudo de TEV e comorbidades associadas, fornecidos pela Central de Abastecimento Farmacêutico (CAF). Constatamos que 22,58% das pacientes apresentou alguma trombofilia hereditária; 74,19%, utilizou a apresentação de 40 mg; o custo médio dos tratamentos foi de R\$ 1.237,50 em 2019 e R\$ 1.449,53 em 2020; o gasto total dos tratamentos durante o período da pesquisa foi de R\$ 83.510,10. A enoxaparina representou 7,67% do valor dos itens da Classe A. Concluímos que o custo médio do tratamento com enoxaparina é elevado, o que gera um importante impacto orçamentário nos dispêndios hospitalares.

Copyright © 2020, Fabiana T Azevedo, Lohana L LPereira, Yasmin S do Nascimento; Emmily O Amador; Paula A Silva, Luanny P D de Oliveira, Brianna J S dos Santos, Neusilene de C Monteiro, Jéssica N A da Costa, Valdenira G da Silva, Priscila de N Q Pinheiro, Erica de T C Cardoso, Cinthia C S de M da Silveira, Diandra A da Luz. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Citation: Fabiana T Azevedo, Lohana L LPereira, Yasmin S do Nascimento; Emmily O Amador; Paula A Silva, Luanny P D de Oliveira, Brianna J S dos Santos, Neusilene de C Monteiro, Jéssica N A da Costa, Valdenira G da Silva, Priscila de N Q Pinheiro, Erica de T C Cardoso, Cinthia C S de M da Silveira, Diandra A da Luz., 2020. "Análise farmacoeconômica da dispensação de enoxaparina em gestantes em um hospital de alta complexidade em belém-pará", *International Journal of Development Research*, 10, (12), 42563-42566.

### INTRODUCTION

O tromboembolismo venoso (TEV) em gestantes é um problema de alto risco que requer atenção dos profissionais da saúde, além de meios para sua detecção precoce. É uma complicação que aumenta consideravelmente a probabilidade de óbitos na obstetrícia, já que o risco de desenvolvimento de tal condição na gestação pode aumentar em até 20 vezes, se comparado a uma mulher não grávida (Oliveira and Marques, 2016). O aumento desse risco reflete o estado hipercoagulável da gravidez, que se inicia com a concepção, fazendo com que os níveis basais de vários fatores de coagulação permaneçam anormais

em até 8 semanas após o parto (Simcox *et al.*, 2015). A enoxaparina é um anticoagulante injetável, de aplicação subcutânea (SC), derivado da fragmentação da heparina e também definida como Heparina de Baixo Peso Molecular (HBPM). Seu mecanismo de ação se baseia no bloqueio de fatores de coagulação na via intrínseca, por meio da potencialização da ação da antitrombina, inibindo o fator Xa e evitando a conversão de protrombina em trombina, o que diminui a formação de coágulos (Drugbank, 2020). Atualmente, é o principal medicamento de escolha na prevenção de TEV gestacional por apresentar, em grande parte dos estudos clínicos, desfechos favoráveis em mulheres com histórico de pré-eclâmpsia e aborto

prévio, o que reduz significativamente o número de perdas fetais, já que seu uso é considerado seguro, inclusive no primeiro trimestre gestacional (Ferreira *et al.*, 2017; Shlomo *et al.*, 2017). Além disso, também apresenta vantagens para os prescritores no acompanhamento terapêutico de Restrição de Crescimento Intrauterino (RCIU) e, por isso, seu uso tem sido prolongado em casos de gestantes com alto risco em adquirir essas afecções, já que o histórico de pré-eclâmpsia predispõe o desenvolvimento de outros distúrbios vasculares (Rahnemai *et al.*, 2020; Groom *et al.*, 2017). Com a publicação da Portaria nº 10 de 24 de janeiro de 2018, pelo Ministério da Saúde (MS) e Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE), a enoxaparina foi incorporada ao tratamento de gestantes com trombofilias no Sistema Único de Saúde (SUS) brasileiro e, conforme o Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), sua via de administração deve ser exclusivamente SC e a dose profilática pode variar de 40 mg a 80 mg diárias, de acordo com o peso da paciente, podendo chegar ao máximo de 160 mg diárias em casos mais graves, onde o risco gestacional é elevado, além da possibilidade de associação ao ácido acetilsalicílico (AAS) na terapia (Conitec, 2019). De acordo com a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) publicada em 2020, a enoxaparina faz parte do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) e, devido ao grande impacto financeiro do seu valor unitário, está relacionada à classe “A” na curva “ABC”, sendo, portanto, um medicamento de alto custo. De acordo com a Conitec (2018), a avaliação do custo-efetividade demonstrou que o uso da enoxaparina em comparação com o AAS custaria R\$ 3.466,42 a mais para o tratamento de cada gestante com trombofilia, sendo a razão de custo efetividade incremental de R\$ 11.074,81 por nascido vivo e tendo um impacto de cerca de R\$ 2.328.860,99 milhões a R\$ 5.268.238,24 milhões no primeiro ano de sua incorporação no SUS.

## MÉTODOS

Trata-se de uma pesquisa descritiva, transversal, retrospectiva, qualitativa e quantitativa, realizada na Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará, por meio da coleta de dados de dispensação do fármaco enoxaparina, fornecidos pela Central de Abastecimento Farmacêutico (CAF), referentes ao período de janeiro de 2019 a novembro de 2020. Foram analisados o número total de pacientes atendidas nesse período, o laudo clínico dessas pacientes, a idade, a quantidade de enoxaparina dispensada por tratamento individualizado, o custo de cada tratamento e o custo anual da dispensação do fármaco. A análise dos dados foi feita utilizando o programa Microsoft Excel® versão 2019, para tabelar e planilhar os dados. Os critérios de inclusão foram: registro de gestantes que utilizaram enoxaparina sódica de 20 mg, 40 mg e 60 mg no período supracitado. As variáveis analisadas foram: ocorrências de óbitos fetais em gestação anterior, comorbidades associadas ao TEV, valor unitário de cada apresentação, valor total das compras de enoxaparina, percentual dos custos desse fármaco na classificação “A” da curva ABC do hospital local do estudo, referente ao ano de 2020. Os dados foram extraídos de planilhas de controle da CAF, sendo, portanto, dispensada a submissão ao comitê de ética por se tratar de fontes secundárias. Ademais, todas as etapas do projeto seguiram os critérios e exigências da Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

## RESULTADOS

Durante o período de estudo, foram analisados os registros da dispensação de enoxaparina de 62 gestantes com laudo de TEV, com idade mínima de 20 e máxima de 44 anos, com média de idade de 32,74 anos, sendo 30 pacientes atendidas durante o ano de 2019 e 32 pacientes atendidas até novembro de 2020. A dosagem utilizada no tratamento variou entre 20, 40 e 60mg, sendo mais utilizada a dosagem de 40mg, conforme observado no Gráfico 1, correspondendo a 70,0% dos tratamentos no ano de 2019 e 78,12% em 2020. A partir das análises dos laudos, notaram-se valores consideráveis de ocorrência de comorbidades associadas à trombofilia na amostra



Gráfico 1. Tratamentos realizados com enoxaparina em suas respectivas apresentações

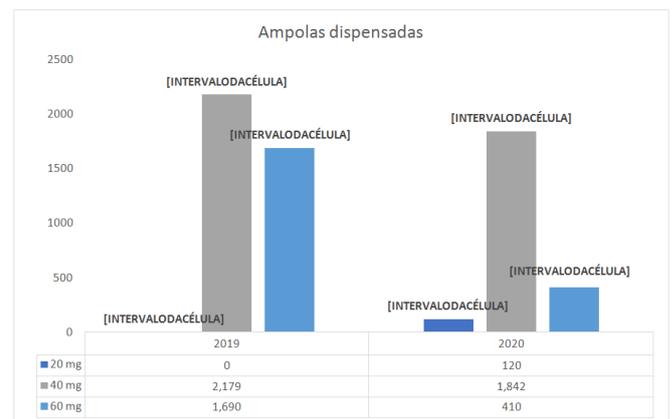


Gráfico 2. Número de ampolas dispensadas de acordo com suas apresentações

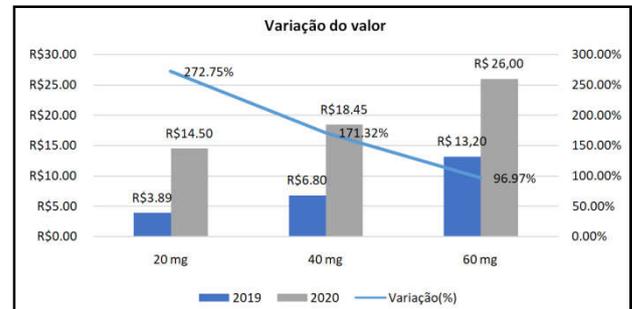


Gráfico 3. Variação percentual do valor da enoxaparina em 2019 e 2020

estudada, que se distribuíram da seguinte forma: Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide (SAF) em 22,58%; Lupus Eritematoso Sistêmico (LES) associado à SAF em 4,83%; Hiperplasia Adrenal Congênita (HAC) em 1,61%, associada à SAF; Púrpura Trombocitopênica Idiopática (PTI) em 3,22%, também associada à SAF e LES; Trombose Venosa Profunda (TVP) em gestação atual ou anterior em 22,58%; tromboembolismo placentário em 1,61%, Diabetes Mellitus (DM) em 1,61%, como pode ser observado na Tabela 1. Os abortos ocorridos em gravidezes prévias representaram 21,31%. O número total de ampolas de enoxaparina dispensadas em 2019 foi de 3.869, das quais 2.179 ampolas eram da apresentação de 40 mg e 1.690 ampolas de 60 mg, não havendo dispensação da apresentação de 20 mg em nenhum dos tratamentos analisados desse ano (Gráfico 2). O valor unitário em 2019 para ampola de 20 mg, embora não dispensada, foi de R\$ 3,89, para a apresentação de 40 mg foi de R\$ 6,80 e para a de 60 mg, R\$ 13,20. O gasto anual em 2019 totalizou R\$ 37.125,20, sendo julho o mês de maior gasto, totalizando R\$ 5.136,00 e os meses de maio e agosto os de menores gastos, com R\$ 1.404,00 cada um, conforme evidenciado na Tabela 2.

O valor unitário da ampola de enoxaparina em 2020 foi de R\$ 14,50 para a apresentação de 20 mg, R\$ 18,45, para a apresentação de 40 mg e R\$ 26,00 para a de 60 mg. O gasto anual de 2020 foi de R\$

46.384,90, sendo fevereiro o mês de maior gasto e abril o mês de menor gasto, totalizando R\$ 9.208,50 e R\$ 553,50 respectivamente (Tabela 3). Um total de 2.372 ampolas foram dispensadas, sendo 120 de 20 mg, 1.842 de 40 mg e 410 de 60 mg, conforme demonstrado no Gráfico 2, com seus respectivos percentuais. O aumento do valor das

**Tabela 1. Comorbidades associadas ao TEV encontradas nos laudos analisados**

COMORBIDADES	VALOR (%)
SAF	22,58%
SAF+LES	4,83%
SAF+HAC	1,61%
TVP	3,22%
DM	1,61

**Tabela 2. Valor unitário e total dos gastos com a dispensação de enoxaparina em 2019**

VALOR UNITÁRIO DE ENOXAPARINA EM REAIS (R\$)		
20 mg	40 mg	60 mg
3,89	6,80	13,20
MÊS	Nº DE AMPOLAS DISPENSADAS	VALOR (R\$)
Jan	360	4.368,00
Fev	220	2.136,00
Mar	240	2.592,00
Abr	330	3.204,00
Mai	150	1.404,00
Jun	315	2.910,00
Jul	520	5.136,00
Ago	150	1.404,00
Set	180	1.608,00
Out	350	2.892,00
Nov	570	5.082,00
Dez	484	4.443,00
TOTAL	3.869	37.125,00

**Tabela 3. Valor unitário e total dos gastos com a dispensação de enoxaparina em 2020**

VALOR UNITÁRIO DE ENOXAPARINA EM REAIS (R\$)		
20 mg	40 mg	60 mg
14,50	18,45	26,00
MÊS	Nº DE AMPOLAS DISPENSADAS	VALOR (R\$)
Jan	470	9.038,50
Fev	450	9.208,50
Mar	164	2.788,80
Abr	30	553,50
Mai	247	5.463,15
Jun	100	1.845,00
Jul	204	3.763,80
Ago	150	3.220,50
Set	160	3.178,50
Out	210	3.874,50
Nov	187	3.450,15
TOTAL	2.372	46.384,90

ampolas no ano de 2020 foi de 272,75% para a apresentação de 20 mg, 171,32% para a de 40 mg e 96,97% para a de 60 mg, em relação ao ano de 2019 (Gráfico 3). O custo médio dos tratamentos em 2019 foi de R\$ 1.237,50, sendo que tratamento mais caro custou R\$ 5.544,00 e o mais barato R\$ 27,20. Já em 2020, a média dos custos de cada tratamento foi de R\$ 1.449,53, com o tratamento mais caro e o mais barato custando R\$ 4.680,00 e R\$ 129,15, respectivamente. O gasto total dos 62 tratamentos analisados durante o período da pesquisa foi de R\$ 83.510,10. Os gastos relativos à compra de medicamentos pertencentes à Classe A da Curva ABC do Hospital Santa Casa de Misericórdia do Pará totalizaram R\$ 5.403.029,94 em 2020, representando 56,38% de todo o custo da Curva de Pareto; a lista continha 332 itens, dos quais 51 compunham a Classe A (15,36%). O valor associado à enoxaparina, em todas as suas apresentações, foi de R\$ 414.203,86, o que representa 7,67% do valor final da Classe A. Os gastos com os tratamentos analisados na pesquisa corresponderam a 11,20% do valor total dos custos da compra de enoxaparina no ano de 2020.

## DISCUSSÃO

De acordo com nossos dados, a faixa etária prevalente das gestantes com TEV atendidas foi superior aos 30 anos, com idade mínima de

20 e máxima de 43 anos e média de 32,74 anos, valor próximo ao encontrado por Ferreira *et al.* (2017), que foi de 30,74 anos, sendo que a idade superior aos 35 anos é considerada por muitos autores como um dos fatores de risco predisponentes para o aumento de complicações, tanto no período antenatal quanto puerperal, relacionadas ao TEV em gestantes (Oliveira and Marques, 2016). Todas as gestantes fizeram uso de enoxaparina, já que esse medicamento é o principal representante da classe das HBPMs e vários estudos demonstraram sua segurança e eficácia no tratamento de TEV, conforme evidenciado por Jacobson *et al.* (2020). Além disso, o tratamento com anticoagulantes orais é contraindicado na gravidez devido ao risco de causar teratogenia e hemorragia fetal. As HBPMs também apresentam melhor resposta terapêutica sobre as heparinas não fracionadas (HNF), já que possuem uma biodisponibilidade superior, que chega a 100% contra 30% da HNF; o dobro de tempo de meia vida (2h versus 1h) e menor probabilidade de eventos hemorrágicos na gestante (Ávila, 2010; Santos *et al.*, 2015). A maioria das pacientes, 74,19%, utilizou a apresentação de 40 mg, percentual semelhante ao encontrado no estudo de Ferreira *et al.* (2017), que foi de 76,2%, demonstrando ser essa a dose mais utilizada. Ademais, o Relatório de Recomendação da Conitec (2019) preconiza uma variação na dose profilática de enoxaparina, de 40 mg até 160 mg. Entretanto, os dados de Figueiró-Filho e colaboradores (2012) contemplam que, a partir do sistema de pontuação proposto pelo estudo, a HBPM de 20 mg é indicada para o tratamento diário em gestantes consideradas de baixo risco para ocorrência de eventos trombóticos, o que fundamenta a escolha dessa apresentação em apenas 3,22% dos tratamentos analisados. Segundo Skeith (2017), as trombofilias hereditárias correspondem a 48% do risco atribuível ao TEV em gestantes. Em nossa pesquisa, o percentual de gestantes que apresentaram comorbidades associadas à trombofilia herdada foi de 22,58%, que incluíam SAF, LES, PTI e HAC (Tabela 1). A SAF é uma doença autoimune que pode causar inúmeras complicações obstétricas, como pré-eclâmpsia grave, RCIU, insuficiência placentária, parto prematuro e, conseqüentemente, morte fetal (Schreiber and Hunt, 2019). Segundo o estudo de Eid *et al.* (2019), as HBPMs não são superiores às HNFs quando associadas ao AAS no tratamento da SAF na gravidez, o que possibilitaria a substituição da enoxaparina por uma heparina de menor custo; contudo, a HBPM é preferível por diminuir o risco de osteopenia e trombocitopenias induzidas em pacientes nessas condições. Em nossos dados de estudo 31,71% das pacientes com SAF sofreram abortos em gestações anteriores. Um trabalho de revisão recente aponta que a taxa de nascidos vivos em tratamentos com as heparinas associadas ao AAS é superior ao tratamento isolado com AAS (Hamulyák *et al.*, 2020).

A enoxaparina é um medicamento que apresenta alto custo na maioria de suas preparações de marca e mesmo suas preparações genéricas não são facilmente acessíveis (Abdolvand *et al.*, 2019), contudo, a publicação da Portaria nº 10 em 2018 oficializou sua inclusão no SUS como principal medicamento de escolha para o tratamento de TEV na gravidez, garantindo que pacientes diagnosticadas com alguma trombofilia, herdada ou adquirida, tivessem acesso ao tratamento com esse fármaco. Todavia, essa entrada do medicamento na RENAME representou um importante impacto financeiro nas despesas hospitalares, inclusive no local de nosso estudo, já que o valor de compra da enoxaparina em 2020 foi de R\$ 414.203,86. Portanto, a existência de uma boa estruturação do ciclo da Assistência Farmacêutica (AF) é extremamente necessária para aprimorar a eficiência do sistema hospitalar, levando a uma melhor gestão dos recursos (Costa *et al.*, 2020). A Curva de Pareto, também chamada de Curva ABC é uma ferramenta importante para classificar produtos, levando em conta seu valor financeiro e seu impacto de consumo. Segundo Ferranti (2017) o percentual de itens da Classe A pode variar de 5 a 15% e ter um valor de consumo entre 65 a 80%, podendo cada instituição fazer adaptações que melhor se adequem a sua realidade. No caso do Hospital Santa Casa de Misericórdia do Pará, o percentual de itens da Classe A, correspondente ao ano de 2020, representou 15,36% e seu impacto orçamentário foi de 56,38% dentro da Curva, demonstrando essa flexibilidade de adaptação da classificação dos itens do estoque. A enoxaparina representou 7,67%

do valor dos itens da Classe A, o que demonstra seu grande impacto orçamentário dentro do gasto hospitalar.

Contudo, apenas 11,20% do valor gasto com sua aquisição foram utilizados no tratamento de TEV em gestantes no ano de 2020. Esse percentual, aparentemente baixo em relação ao número de itens adquiridos deste medicamento, não inclui o atendimento a outros pacientes que utilizaram a enoxaparina em tratamentos antitrombóticos e, embora o Hospital Santa Casa de Misericórdia do Pará seja referência na área de obstetrícia, a maior parte da dispensação desse fármaco é feita em pacientes com complicações vasculares não associadas à gravidez. Ademais, em 2020, a enoxaparina passou a ser utilizada em muitos tratamentos de complicações tromboembólicas associadas à infecção por Sars-CoV-2 (CATTANEO and NUCCIA, 2020). Essa grande demanda durante a pandemia foi responsável, inclusive, pelo aumento do valor de compra da enoxaparina em todas as suas apresentações durante o ano de 2020.

## CONCLUSÃO

O presente estudo demonstrou que a inclusão da enoxaparina como padrão para o tratamento de TEV, assegurou que as pacientes fizessem o uso desse fármaco, evitando assim as complicações em decorrência desta condição patológica. Os custos altos, encontrados na maioria dos tratamentos, só enfatizam a importância da inclusão do medicamento no componente especializado e na RENAME, garantindo que gestantes, especialmente de baixa renda tenham acesso gratuito a uma farmacoterapia que poderia ser inacessível, caso precisassem comprar o medicamento. Também foi demonstrado que o impacto orçamentário da compra de enoxaparina é significativo, o que destaca a necessidade constante de revisão dos critérios utilizados no gerenciamento aplicado a este item em questão, para evitar que unidades desse medicamento fiquem sem saída por um longo período dentro do estoque. A implantação de um protocolo de dispensação para a enoxaparina, associada a uma programação de compra e controle de estoque eficiente no local de estudo, são fundamentais para garantir uma melhor utilização dos recursos financeiros concernentes a esse fármaco.

## REFERÊNCIAS

Abdolvand, M; Aleyasin, A; Javadi, M.R; Solduzian, M; Hosseini, S.H; Ziaei, Z; Chaibakhsh, S; Gholami, K. 2019. Comparison of Efficacy and Safety of Two Different Enoxaparin Products in Prevention of Venous Thromboembolism Following Major Obstetric-gynecological Surgeries: An Open-label Randomized Clinical Trial. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, pp. 2172-2179.

Ávila, W.S. 2010. Anticoagulação na gravidez de mulher portadora de cardiopatia. *Jornal Vascular Brasileiro*. pp. 42-45.

BRASIL. Ministério da Saúde. (2019) Relatório de Recomendação. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. 2019. Disponível online at: <[http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2019/Relatorio\\_Trombofilia\\_gestacional.pdf](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2019/Relatorio_Trombofilia_gestacional.pdf)>

BRASIL. Ministério da Saúde. Relatório de Recomendação. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. 2018. Disponível online at: <[http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio\\_Enoxaparina\\_Gestantes\\_Trombofilia.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Enoxaparina_Gestantes_Trombofilia.pdf)>.

BRASIL. 2018. Portaria 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 Sistema Único de Saúde - SUS. Diário Oficial da União, p. 124.

BRASIL. Ministério da Saúde. (2020) Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME. 2020. Disponível online at: <[https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao\\_medicamentos\\_rename\\_2020.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_medicamentos_rename_2020.pdf)>.

Cattaneo, M and Morici, N. 2020. Is thromboprophylaxis with high-dose enoxaparin really necessary for COVID-19 patients? A new “prudent” randomised clinical trial. *Blood Transfus*, pp. 237-238.

Costa, J. N. A., Rodrigues, M.F.G., Braga, P.G.S., Santos, B.J.S., Oliveira, L.P.D., Melo, E.C.V.L., Silva, V.G., Luz, D.A. and Pinheiro, P.N.Q. (2020) Elaboração de curva ABC de medicamentos em uma unidade de saúde do município de Belém – PA. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, pp. 1-8.

Cox, E; Eslick, R. and McIntock, C. 2019. Effectiveness and safety of thromboprophylaxis with enoxaparin for prevention of pregnancy-associated venous thromboembolism. *Journal of Thrombosis Haemostasis*, pp. 1160-1170.

DRUGBANK. Enoxaparin. Drugbank Database. 2020. Disponível online at: <<https://www.drugbank.ca/drugs/DB01225>>.

Eid, M.I., Abdelhafez, M.S., El-Hefae, W., El-Zayadi, A.A., Samir, K., Abdelhazik, M.M., Thabet, M., Wageh, A., Fyala, E.A., Abdeldayem, T. and Badawy, A. 2019. Timing of initiation of low-molecular-weight heparin administration in pregnant women with antiphospholipid syndrome: a randomized clinical trial of efficacy and safety. *International Journal of Women's Health*, pp. 41-47.

Ferranti, E. 2017. Gestão de estoque de medicamentos utilizando classificação ABC em um hospital público. *Perspectiva Econômica*, pp. 215-229.

Ferreira, C.M., Figueiró-Filho, E.A., Oliveira, V.M. and Pereira, E.F.V. 2017. Tromboprofilaxia e desfechos materno-fetais de mulheres com marcadores séricos para trombofilias hereditárias e antecedentes de complicações obstétricas. *Revista Brasileira de Saúde Materno-Infantil*, pp. 699-704.

Figueiró-Filho, E.A., Oliveira, V.M., Breda, I., Coelho, L.R. and Ferreira, C.M. 2012. Eficácia de intervenção com enoxaparina baseada em sistema de pontuação nos desfechos perinatais de gestantes com trombofilias. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, pp. 459-465.

Groom, K.M., Mccowan, L.M., Mackay, L.K., Lee, A.C., Said, J.M., Kane, S.C., Walker, S.P., Mens, T.E., Hannan, N.J., Chamley, L.W., Stone, P.R. and McIntock, C. 2017. Enoxaparin for the prevention of preeclampsia and intrauterine growth restriction in women with a history: a randomized trial. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, pp. 296.e1-296.e14.

Hamulyák, E.N., Scheres, L.J.J., Marijnen, M.C., Goddijn, M. and Middeldorp, S. 2020. Aspirin or heparin or both for improving pregnancy outcomes in women with persistent antiphospholipid antibodies and recurrent pregnancy loss (Review). Disponível online at: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012852.pub2/full>

Jacobson, B., Rambiritch, V., Paek, D., Sayre, T., Naidoo, P., Shan, J. and Leisegang, R. 2020. Safety and Efficacy of Enoxaparin in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Advances in Therapy*, pp. 27-40.

Oliveira, A.L.M.L., and Marques, M.A. 2016. Profilaxia de tromboembolismo venoso na gestação. *Jornal Vascular Brasileiro*, pp. 293-301.

Rahnemaie, F.A., Fashami, M.A. and Abdi, F. 2020. Factors effective in the prevention of Preeclampsia: A systematic review. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, pp. 173-182.

Santos, F.C., Jesús, G.R., Jesús, N.R. and Levy, R.A. 2015. Anticoagulação na gravidez. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto*, pp. 71-77.

Schreiber K. and Hunt B.J. 2020. Managing antiphospholipid syndrome in pregnancy. *Thrombosis Research*, pp. S41-S46.

Shlomo, M., Gorodischer, R., Daniel, S., Wiznitzer, A., Matok, I., Fishman, B., Koren, G. and Levy, A. 2017. The Fetal Safety of Enoxaparin Use During Pregnancy: A Population-Based Retrospective Cohort Study. *Drug Safety*, pp. 1147-1155.

Simcox, L.E., Ormesher, L., Tower, C. and Greer, I. A. 2015. Pulmonary thrombo-embolism in pregnancy: diagnosis and management. *Breathe*, pp. 282-289.

Skeith, L. 2017. Preventing venous thromboembolism during pregnancy and postpartum: crossing the threshold. *Hematology*, pp. 160-167.