

Estado da publicação: O preprint não foi publicado em outro meio.

# Custo-minimização da enoxaparina multidoso no contexto hospitalar: impacto da acurácia posológica sobre eventos adversos graves

Jose Rodolfo Miranda, Eliana Sueco Tibana Samano, Bruna Leticia Webler, Walter Claudino Pires de Souza, Lucas Moreira Fagotti

<https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.13890>

Submetido em: 2025-10-27

Postado em: 2025-11-10 (versão 1)

(AAAA-MM-DD)

## **Custo-minimização da enoxaparina multidoso no contexto hospitalar: impacto da acurácia posológica sobre eventos adversos graves**

## **Cost-minimization analysis of multidoso enoxaparin in the hospital settings: impact of dosing accuracy on severe adverse events**

**Jose Rodolfo Miranda**

Blau Farmacêutica S.A, São Paulo, SP, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-0937-5071>

**Eliana Sueco Tibana Samano**

Blau Farmacêutica S.A, São Paulo, SP, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-5017-3923>

**Bruna Letícia Webler**

IQVIA Solutions do Brasil LTDA., São Paulo, São Paulo, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1453-7728>

**Walter Claudino Pires de Souza**

IQVIA Solutions do Brasil LTDA., São Paulo, São Paulo, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7567-7460>

**Lucas Moreira Fagotti**

IQVIA Solutions do Brasil LTDA., São Paulo, São Paulo, Brasil. ORCID:

<https://orcid.org/0009-0006-6412-213X>

## RESUMO

**Introdução:** Erros de medicação com anticoagulantes são eventos relevantes na prática clínica, com impacto direto na segurança do paciente. As heparinas de baixo peso molecular, como a enoxaparina, estão frequentemente associadas a esses erros, especialmente em ambientes hospitalares, devido à dificuldade de ajuste preciso da dose com base no peso corporal. **Método:** Foi realizada uma análise de custo-minimização nas perspectivas do SUS e da Saúde Suplementar, comparando a apresentação tradicional em seringas pré-preenchidas com a nova apresentação em frasco multidose. Utilizou-se um modelo de árvore de decisão para estimar desfechos clínicos e econômicos em uma coorte hipotética de mil pacientes hospitalizados, considerando erros de dose e eventos adversos graves associados. Os custos diretos foram estimados com base em fontes oficiais e literatura. A nova apresentação foi associada à redução de 20% na inadequação posológica, com análise de sensibilidade entre 5% e 35%. O horizonte foi o período de internação, e os dados foram modelados em Excel, com moeda em reais de 2025. **Resultados:** A apresentação multidose reduziu os custos totais do tratamento e das complicações. No SUS, a economia foi de até R\$ 312,18 por paciente; na Saúde Suplementar, até R\$ 699,87. O principal driver de economia foi a redução de sangramentos maiores. Mesmo em cenários conservadores, a tecnologia mostrou-se vantajosa, reforçando seu potencial para otimizar recursos e melhorar a segurança da anticoagulação hospitalar. **Conclusão:** A enoxaparina exige manejo criterioso. A formulação multidose oferece ajuste preciso, reduz erros de medicação e eventos adversos, promovendo melhores desfechos e economia significativa. **Palavras-chave:** Anticoagulantes; Enoxaparina; Análise Custo-Benefício; Custo-Minimização; SUS; Saúde Suplementar

## ABSTRACT

**Introduction:** Medication errors involving anticoagulants are significant clinical concerns, directly impacting patient safety. Low molecular weight heparins, such as enoxaparin, are frequently associated with dosing errors in hospital settings, largely due to challenges in adjusting doses accurately based on body weight. **Methods:** A cost-minimization analysis was conducted from the perspectives of Brazil's public healthcare system and private health insurance, comparing the traditional prefilled syringe formulation of enoxaparin with a new multidose vial presentation. A decision tree model was developed to estimate clinical and economic outcomes in a hypothetical cohort of 1,000 hospitalized patients, accounting for dosing errors (overdose and underdose) and related adverse events. Direct medical costs were derived from official Brazilian sources and published literature. The multidose formulation was associated with a 20% reduction in dosing errors, with sensitivity analyses exploring reductions of 5% and 35%. The time horizon was the average hospitalization period, and modeling was performed in Excel using 2025 Brazilian Reais. **Results:** The multidose presentation reduced total treatment and complication costs. Estimated savings reached R\$312.18 per patient in the SUS and R\$699.87 in private care. Major bleeding was the primary cost driver. Even under conservative assumptions, the intervention remained cost-effective. **Conclusion:** Enoxaparin requires careful management. The multidose formulation enables precise dosing, reduces medication errors and adverse events, and offers consistent

clinical and economic benefits, supporting safer and more efficient anticoagulation in hospital settings.

**Key words:** Anticoagulants; Enoxaparin; Cost-Benefit Analysis; Cost-Minimization; SUS; Supplementary Health.

## INTRODUÇÃO

A enoxaparina sódica, uma heparina de baixo peso molecular, é amplamente utilizada no tratamento e na profilaxia de condições tromboembólicas, como tromboembolismo venoso, infarto agudo do miocárdio e embolismo pulmonar. Sua eficácia é respaldada por diretrizes internacionais, como as da *European Society of Cardiology* (ESC) e da Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular (SBACV) (1–3), que recomendam seu uso tanto em contextos terapêuticos quanto profiláticos (4,5), conforme recomendações internacionais. Sua eficácia está bem estabelecida na redução de desfechos clínicos relevantes, como morte, recorrência de eventos tromboembólicos e complicações isquêmicas, com estudos demonstrando superioridade em relação à heparina não fracionada em diversos cenários clínicos (6–9).

Apesar da eficácia comprovada da enoxaparina, falhas relacionadas à forma de apresentação podem comprometer a segurança posológica. As seringas pré-preenchidas, embora ofereçam praticidade e agilidade na administração, apresentam limitações importantes: dificultam o ajuste individualizado da dose com base no peso corporal e na função renal, o que pode resultar em erros de dosagem, aumento da incidência de eventos adversos e desperdício significativo de medicamento. Em contextos clínicos que exigem doses ajustadas em mg/kg, como em pacientes com doença renal crônica, síndromes coronarianas agudas e indivíduos com extremos de peso corporal, a dose fixa das seringas frequentemente não atende às necessidades terapêuticas. Isso leva à necessidade de múltiplas aplicações para atingir a dose ideal, elevando o risco de falhas na administração, aumento de custos e maior geração de resíduos hospitalares (7,8,10–15).

No contexto da dificuldade posológica, é importante destacar que doses inadequadas de enoxaparina estão associadas a eventos adversos graves, principalmente sangramentos e tromboembolismos evitáveis, ambos com implicações clínicas e econômicas relevantes. Segundo um estudo europeu, os anticoagulantes estiveram envolvidos em 8% de todos os registros de erros de medicação entre 2012 e 2015, dos quais 56% estavam associados ao uso de heparinas de baixo peso molecular. Nos Estados Unidos, quase metade dos 10.687 pacientes com síndromes coronarianas agudas não recebeu a dose recomendada de enoxaparina: 18,7% receberam dose baixa e 29,2% dose alta, impacto direto no risco de eventos trombóticos, de sangramento e mortalidade hospitalar (9,10,16).

A subdosagem de enoxaparina compromete a eficácia da anticoagulação e aumenta o risco de formação de trombos, especialmente em pacientes com fatores de risco como imobilização prolongada, cirurgias recentes ou doenças cardiovasculares. As consequências clínicas incluem trombose venosa profunda, embolia pulmonar e recorrência de eventos isquêmicos, como os observados em síndromes coronarianas agudas (9,17–19). Estudos norte-americanos, conduzidos em diferentes coortes, avaliaram a atividade anti-fator Xa como parâmetro para classificar os pacientes em dois grupos: 'subdose' e 'dose adequada ou superior', com base na administração de enoxaparina. As taxas de eventos tromboembólicos entre os pacientes com

subdosagem variaram de 8% a 10%. Por outro lado, entre os pacientes com atividade anti-fator Xa adequada ou elevada, a ocorrência desses eventos foi significativamente menor, variando entre 0% e 1,36% (18,19).

Por outro lado, a superdosagem está associada a um risco elevado de sangramentos, que podem variar de leves a fatais. Eventos hemorrágicos maiores incluem sangramento gastrointestinal, intracraniano e retroperitoneal. O estudo de LaPointe *et al.* (2007) mostrou que pacientes com síndromes coronarianas agudas que receberam doses excessivas de enoxaparina apresentaram sangramentos em 14,3% dos casos e mortalidade hospitalar de 5,9%, comparada a 2,4% em pacientes com dose adequada. A ausência de antídoto específico para reversão completa da enoxaparina, aliada à sua meia-vida prolongada, torna esses episódios particularmente perigosos (10).

O impacto econômico dos eventos adversos relacionados à anticoagulação é significativo. Na França, 462 internações hospitalares atribuídas a anticoagulantes geraram um custo de aproximadamente 2 milhões de euros em dois anos (20). No Brasil, entre 2008 e 2016, foram registrados 779 óbitos por eventos adversos relacionados a esses medicamentos, sendo os sangramentos a principal causa (21).

Os frascos multidoses, embora exijam maior habilidade técnica e apresentem risco aumentado de contaminação caso não haja treinamento adequado, permitem maior flexibilidade posológica, sendo mais adequados para ambientes hospitalares com alta demanda e necessidade de racionalização de recursos. Por exigirem preparo especializado, seu uso domiciliar é menos viável. Ainda assim, essa formulação tem se destacado em situações que demandam anticoagulação intensificada e prolongada, com doses ajustadas individualmente. Além dos benefícios clínicos, oferece vantagens operacionais relevantes, como a redução de até 40% no desperdício de medicamento, menor número de aplicações e maior eficiência hospitalar.(14,22,23).

A possibilidade de ajustar a dose conforme características individuais do paciente é especialmente relevante em contextos clínicos que exigem maior precisão na anticoagulação, contribuindo para a redução de eventos adversos evitáveis ou falhas terapêuticas, além do melhor uso dos recursos em saúde. Assim, embora as seringas pré-preenchidas representem avanços importantes, os frascos multidoses se destacam como uma solução estratégica para ampliar o acesso e otimizar o uso de medicamentos em larga escala, especialmente entre pacientes com alto risco de eventos tromboembólicos e isquêmicos.

Este estudo teve como objetivo comparar os custos de tratamento com enoxaparina nas apresentações seringa pré-preenchida e frasco multidoses, sob as perspectivas do Sistema Único de Saúde e da Saúde Suplementar.

## MÉTODO

Foi realizada uma análise de custo-minimização nas perspectivas do Sistema Único de Saúde (SUS) e do Sistema de Saúde Suplementar, uma vez que as alternativas comparadas têm eficácia e segurança semelhante (24,25). A população-alvo inclui pacientes adultos hospitalizados em tratamento para TVP, com ou sem EP, angina instável, infarto agudo do miocárdio com ou sem elevação do segmento ST.

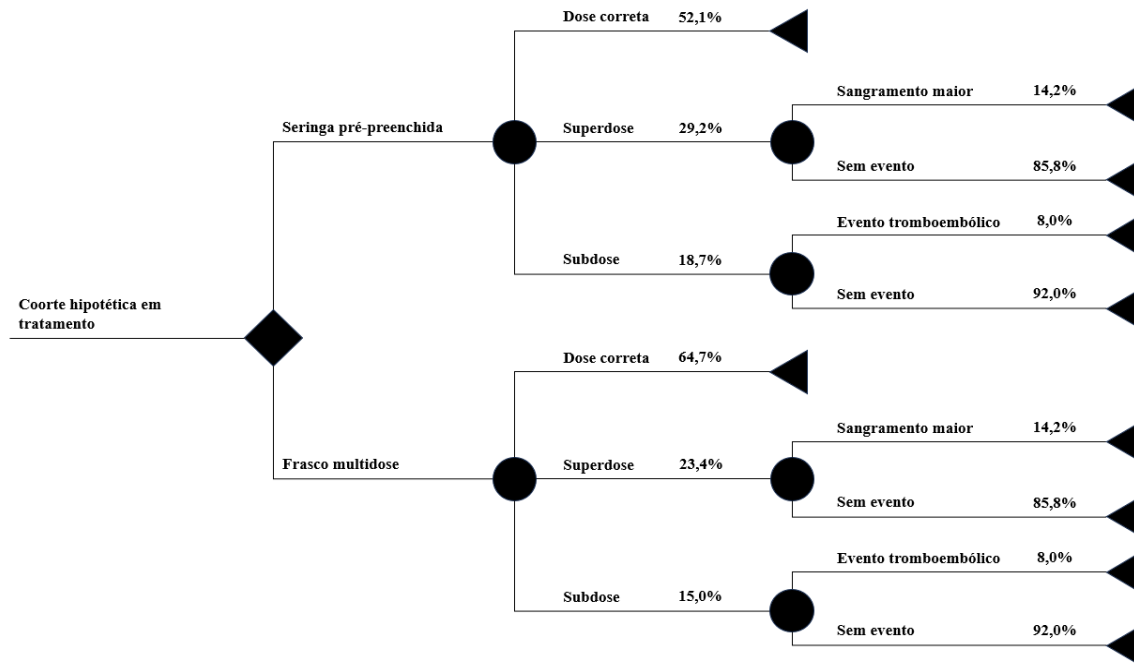
O horizonte foi o período de internação, com média de 15 dias. Considerou-se uma internação “padrão” (aproximadamente 7 dias) e extensão até 15 dias em casos de eventos adversos graves relacionados à anticoagulação. O tempo médio de permanência foi estimado a partir de registros do SIH-SUS e do Painel TISS com códigos CID-10 de hemorragia, embolia pulmonar e trombose venosa profunda (23), ponderando-se o impacto de custos pela frequência desses eventos na coorte analisada.

Elaborou-se um modelo de árvore de decisão para estimar os desfechos clínicos e econômicos associados à administração de enoxaparina em ambiente hospitalar. O modelo considera a probabilidade de administração de superdose ou subdose e da ocorrência dos eventos adversos associados a estes erros de dose - sangramentos graves e tromboembolismos - em uma coorte hipotética de mil pacientes.

A análise incluiu custos médicos diretos relacionados ao manejo desses eventos, como diárias de internação, exames de monitoramento e intervenções clínicas (26,27).

Foi realizada uma revisão da literatura nas bases MedLine (via PubMed), LILACS e EMBASE, com foco em evidências sobre a segurança posológica da enoxaparina, que incluiu estudos publicados até maio de 2025. Dois estudos foram selecionados: LaPointe *et al.* (2007) identificaram superdosagem em 18,7% dos casos e subdosagem em 29,2%, com sangramento maior ocorrendo em 14,2% dos pacientes com superdosagem. Já Porncatatak *et al.* (2024) relataram eventos tromboembólicos em 8,0% dos pacientes com subdosagem. Esses parâmetros foram incorporados ao modelo para estimar os impactos clínicos da inadequação de dose (Figura 1) (10,11).

Figura 1. Estrutura simplificada do modelo no cenário de referência<sup>1</sup>



<sup>1</sup> As probabilidades de sub-dose e superdose com o frasco multidose foram obtidas a partir da aplicação de uma taxa de redução de 20% sobre os valores estimados, a partir da literatura, para seringas pré-preenchidas, resultando em 15,0% para sub-dose e 23,4% para superdose.

Para simular o impacto da utilização da nova apresentação multidoso, com base em suas características operacionais que favorecem maior precisão na administração principalmente quando considera-se a dose em mg/kg de peso, aplicou-se, sobre as probabilidades de superdose e subdose encontradas na literatura, uma taxa de redução de erro de dose de 20% como cenário de referência. Reconhecendo a variabilidade desse parâmetro, foi conduzida uma análise de sensibilidade univariada dos níveis de impacto da acurácia da dose sobre os resultados. Para isso, foram definidos dois cenários alternativos, com reduções de inadequação de 5% e 35%.

Em ambas as perspectivas, SUS e Saúde Suplementar, os custos das apresentações de enoxaparina foram estimados com base na posologia recomendada em bula (1 mg/kg a cada 12 horas), considerando o tempo médio de internação para pacientes com complicações relacionadas à anticoagulação (15,28,29). O peso médio da população adulta brasileira, correspondente a 67,18kg, foi obtido a partir de dados oficiais do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), garantindo representatividade na modelagem de custos (30).

Para estimativa de preços, adotou-se o Preço Máximo de Venda ao Governo com 18% de imposto (PMVG 18%) na perspectiva do SUS, conforme lista da CMED de julho de 2025. Na Saúde Suplementar, utilizou-se o Preço de Fábrica com 18% de imposto (PF 18%) como referência, seguindo o mesmo racional de cálculo (31).

O custo da seringa pré-preenchida foi calculado considerando possíveis desperdícios e arredondamentos de dose. Estimou-se um preço médio por seringa de todas as marcas do mercado com preço na lista CMED (60 mg, 80 mg e 100 mg), assumindo o uso de duas unidades por dia. Já o custo da enoxaparina em frasco-ampola foi estimado provisoriamente com base na média ponderada dos preços das apresentações disponíveis do mesmo princípio ativo, comercializadas pelo laboratório detentor do registro da apresentação em frasco-ampola.

O manejo do evento de sangramento maior foi estabelecido com base no estudo de microcusteio de Fernando, S.M. *et al.*, 2019 (32). Para eventos tromboembólicos, foram utilizados como *proxy* o manejo de trombose venosa profunda e embolia pulmonar por serem os eventos tromboembólicos mais relevantes (7,33), com base nos recursos recomendados em diretrizes clínicas (2,34–37).

A precificação dos procedimentos foi realizada com base em duas perspectivas. Na perspectiva do SUS, os valores foram obtidos por meio de consulta ao Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPME (SIGTAP), enquanto na perspectiva da saúde suplementar, utilizou-se a Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos (CBHPM), considerando a competência de 2024. Para estimar o custo médio de diária de internação, foram utilizados dados do SIH-SUS e do Painel de Dados do TISS, com base em registros de internação relacionados aos códigos de CID-10 referentes a hemorragia, embolia pulmonar e trombose venosa profunda, no período de março de 2024 a março de 2025. (29,36,38–43). Os custos estão detalhados na Tabela 1.

O modelo foi desenvolvido utilizando o *software* Microsoft Excel (<https://products.office.com/>). A unidade monetária adotada foi o Real (R\$) de 2025.

Tabela 1. Composição dos custos de eventos adversos importantes relacionados a anticoagulação.

Recursos	N	Frequência	Custo ponderado	
			SUS	Saúde Suplementar
<b>Sangramento maior (por evento)</b>	-	-	R\$ 5.722,61	R\$ 17.931,47
Diárias de UTI	4	100%	R\$ 2496,12	-
Diárias em enfermaria	6	100%	R\$ 2371,04	-
Diárias de internação (geral)	7,5	100%	-	R\$ 11972,00
Ventilação mecânica*	3	70%	R\$ 541,73	R\$ 1508,00
Acesso venoso central	1	47%	R\$ 85,22	R\$ 1602,87
Acesso arterial central	1	64%	R\$ 116,47	R\$ 2190,70
Hemodiálise	1	7%	R\$ 71,51	R\$ 443,84
Endoscopia	1	18%	R\$ 8,67	R\$ 8,67
Transfusão de hemácias	1	7%	R\$ 17,69	R\$ 113,78
Transfusão de plaquetas	1	1%	R\$ 3,05	R\$ 19,76
Transfusão de plasma	1	4%	R\$ 11,10	R\$ 71,86
<b>Eventos tromboembólicos (por evento)</b>	-	-	R\$ 5.070,04	R\$ 18.792,65
<b>Trombose venosa profunda (por evento)</b>	-	-	R\$ 2.771,16	R\$ 3.666,50
Ecodoppler colorido	1	100%	R\$ 39,60	R\$ 180,56
Venografia/Flebografia	1	100%	R\$ 145,94	R\$ 660,43
Angioressonância magnética	1	100%	R\$ 268,75	R\$ 505,51
Filtro de Veia Cava Inferior	1	100%	R\$ 681,29	R\$ 1220,00
Trombólise	1	100%	R\$ 1635,55	1100,00
<b>Embolia pulmonar (por evento)</b>			R\$ 835,66	R\$ 1.659,95
Angiotomografia de Tórax	1	100%	R\$ 136,41	R\$ 428,89
Ecocardiograma	1	100%	R\$ 300,00	R\$ 381,69
Cintilografia Pulmonar	1	100%	R\$ 130,50	R\$ 343,86
Angioressonância Magnética	1	100%	R\$ 268,75	R\$ 505,51
<b>Outros custos associados (por evento)</b>			R\$ 3.266,65	R\$ 16.129,42
Acesso venoso central	1	25%	R\$ 44,88	R\$ 844,15
Hemodiálise	1	14%	R\$ 158,42	R\$ 983,27
Diária de internação	7,6	100%	R\$ 3063,34	R\$ 14303,00

N: número; SUS: Sistema Único de Saúde; UTI: unidade de terapia intensiva.

\*Por dia.

\*\* Média simples dos custos de manejo de TVP e EP, somada a outros custos clínicos associados.

## RESULTADOS

Com base na CMED (Preço Máximo de Venda para o Governo (PMVG) 18% para o SUS e preço fábrica (PF) 18% para a Saúde Suplementar), o custo médio por seringa pré-preenchida foi estimado em R\$ 91,13 (SUS) e R\$ 119,06 (Saúde Suplementar). No caso da nova apresentação em frasco-ampola de 300 mg, os valores foram estimados em R\$ 333,83 na perspectiva do SUS e R\$ 415,65 na Saúde Suplementar.

Com base nesses preços, os custos da terapia medicamentosa foram calculados considerando a posologia recomendada em bula (1 mg/kg a cada 12 horas) e o tempo médio de internação observado: 7,41 dias para o SUS e 7,31 dias para a Saúde Suplementar. Assim, o custo do tratamento medicamentoso anterior à ocorrência de eventos adversos foi estimado em R\$ 1.331,43 com seringas pré-preenchidas e R\$ 1.081,87 com frasco multidose na perspectiva do SUS; e em R\$ 1.739,56 com seringas pré-preenchidas e R\$ 1.359,99 com frasco multidose na Saúde Suplementar.

Na avaliação econômica realizada sob a perspectiva do SUS, o cenário de referência considerou uma redução de 20% nas taxas de superdose e subdose com a introdução da apresentação multidose de enoxaparina. Essa melhoria na adequação posológica foi associada à diminuição da incidência de eventos adversos graves de sangramentos maiores e episódios tromboembólicos e custos relacionados a eles.

O custo total relacionado às complicações decorrentes do uso de seringas pré-preenchidas foi estimado em R\$ 1.644.560,14, enquanto o uso do frasco multidose resultou em um custo de R\$ 1.332.378,88. A diferença entre os cenários representa uma economia potencial de R\$ 312.181,26 para a coorte avaliada de 1000 indivíduos, equivalente a R\$ 312,18 por paciente. A análise de cenários alternativos, que exploram diferentes níveis de melhoria na adequação da dose, indicou que a economia total pode variar entre R\$ 265.211,76 e R\$ 359.150,77 para a coorte, ou entre R\$ 265,21 e R\$ 312,18 por paciente, conforme detalhado na Tabela 2. Esses resultados evidenciam a robustez da intervenção mesmo diante de variações nos parâmetros clínicos.

Tabela 2. Resultados obtidos a partir da perspectiva do SUS.

Cenários	Redução de inacurácia	Cenário com seringa preenchida	Cenário com frasco multidose	Economia potencial geral	Economia potencial por paciente
I	20%	R\$ 1.644.560,14	R\$ 1.332.378,88	R\$ 312.181,26	R\$ 312,18
III	35%	R\$ 1.644.560,14	R\$ 1.285.409,37	R\$ 359.150,77	R\$ 359,15
III	5%	R\$ 1.644.560,14	R\$ 1.379.348,38	R\$ 265.211,76	R\$ 265,21

Sob a perspectiva da saúde suplementar, o mesmo cenário de referência (redução de 20% na inadequação de dose) resultou em custos totais de R\$ 2.654.704,37 para o uso de seringas pré-preenchidas, comparados a R\$ 2.092.106,84 para o frasco multidose. A economia potencial observada foi de R\$ 562.597,54, o que corresponde a R\$ 562,60 por paciente. Nos cenários alternativos, a economia variou entre R\$ 425.325,243 e R\$ 699.869,83 para a coorte, ou entre R\$ 425,33 e R\$ 699,87 por paciente, conforme apresentado na Tabela 3.

Tabela 3. Resultados obtidos a partir da perspectiva da Saúde Suplementar.

Cenários	Redução de inacurácia	Cenário com seringa preenchida	Cenário com frasco multidose	Economia potencial geral	Economia potencial por paciente
I	20%	R\$ 2.654.704,37	R\$ 2.092.106,84	R\$ 562.597,54	R\$ 562,60
III	35%	R\$ 2.654.704,37	R\$ 1.954.834,55	R\$ 699.869,83	R\$ 699,87
III	5%	R\$ 2.654.704,37	R\$ 2.229.379,13	R\$ 425.325,24	R\$ 425,33

Entre os desfechos avaliados, o sangramento maior apresenta maior frequência e custo absoluto mais expressivo nos cenários analisados, tornando-se o principal driver de economia quando sua ocorrência é evitada pela melhora da dosagem. Em outras palavras, acertar a dose reduz eventos graves e libera recursos assistenciais, um benefício que se repete tanto no SUS quanto na Saúde Suplementar.

Mesmo em cenários conservadores, nos quais se considera uma redução mínima na ocorrência de erros de dose, a intervenção mantém sua capacidade de gerar economia para o sistema de saúde.

## DISCUSSÃO

Os resultados obtidos reforçam que a precisão na dosagem é um fator essencial para garantir a segurança e a eficácia da anticoagulação hospitalar. A limitação das seringas pré-preenchidas em permitir ajustes individualizados com base no peso do paciente pode levar ao arredondamento de doses, desperdício de medicamento e aumento da ocorrência de eventos adversos evitáveis. Essa limitação operacional compromete não apenas os desfechos clínicos, mas também a eficiência do cuidado prestado (44,45).

Neste estudo, foi realizada uma análise econômica inédita no Brasil, comparando a nova apresentação de enoxaparina em frasco multidose com a formulação tradicional, sob diferentes perspectivas de financiamento. A possibilidade de ajuste preciso da dose contribuiu diretamente para a redução potencial de eventos adversos graves, com impacto significativo na diminuição dos custos totais de tratamento.

Mesmo em cenários conservadores, com redução mínima na inadequação de dose, a tecnologia se mostrou vantajosa. A análise de sensibilidade reforça a robustez da intervenção, evidenciando consistência dos resultados mesmo diante de variações nos parâmetros clínicos. O sangramento maior destacou-se como o evento com maior potencial absoluto de evitabilidade, sendo o principal responsável pelas estimativas de economia observadas.

Este estudo contribui para preencher uma lacuna na literatura nacional, uma vez que não foram identificadas publicações que avaliem especificamente o impacto clínico e econômico da formulação multidose de enoxaparina no contexto hospitalar brasileiro. Embora essa apresentação já esteja aprovada em outros países, ainda são escassas as evidências publicadas que detalham seus efeitos sobre a adequação posológica e os custos associados a eventos adversos(46,47). Isso reforça o caráter exploratório da presente análise e abre espaço para futuras investigações comparativas em diferentes contextos de saúde.

Além disso, estudos prévios que comparam a enoxaparina com outras opções terapêuticas frequentemente apontam bons resultados clínicos e econômicos associados ao seu uso,

reforçando seu valor como alternativa consolidada na prática hospitalar (48–51). Os dados aqui apresentados sugerem que a nova formulação pode ampliar esses benefícios, especialmente ao permitir maior precisão na administração e reduzir eventos adversos relacionados à inadequação de dose.

Entre as limitações do estudo, destaca-se a ausência de dados clínicos específicos para algumas populações e a necessidade de assumir parâmetros uniformes para diferentes contextos hospitalares. Também não foram incluídos custos indiretos, como perda de produtividade ou impacto na qualidade de vida, que poderiam ampliar ainda mais a estimativa de economia gerada pela intervenção. Estudos futuros com dados em nível individual e modelagens mais abrangentes poderão aprofundar esses achados e ampliar sua aplicabilidade.

Em síntese, a apresentação multidoses de enoxaparina representa uma alternativa promissora para a prática da anticoagulação hospitalar. Seus benefícios clínicos e econômicos são consistentes, e sua adoção pode contribuir para o uso mais racional dos recursos em saúde, tanto no setor público quanto no privado.

## **CONCLUSÃO**

A apresentação multidoses de enoxaparina representa uma inovação incremental com potencial para aprimorar a prática da anticoagulação hospitalar. Ao permitir maior precisão na administração da dose, especialmente em pacientes com diferentes perfis de peso, essa formulação contribui para a redução de eventos adversos evitáveis e para o uso mais racional dos recursos em saúde.

Os resultados da análise econômica indicam que, mesmo em cenários conservadores, há ganhos clínicos e econômicos consistentes, tanto na perspectiva do SUS quanto da Saúde Suplementar. A abordagem metodológica adotada, aliada à análise de sensibilidade, confere robustez às estimativas e reforça o valor estratégico da tecnologia.

Embora se trate de uma avaliação exploratória, os achados oferecem uma primeira evidência sobre o impacto potencial da apresentação multidoses no contexto brasileiro. Sua adoção pode representar um avanço relevante na segurança terapêutica e na eficiência assistencial, com aplicabilidade em diferentes realidades hospitalares.

## **DECLARAÇÃO DE CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES**

JRM, ESTS: responsáveis pela conceituação do estudo, fornecimento de recursos necessários, supervisão geral do projeto e validação dos resultados, além de contribuir para a redação do manuscrito na etapa de revisão e edição.

BLW, WCPS e LMF: responsáveis pelo desenvolvimento da metodologia, condução da investigação, curadoria e organização dos dados, bem como da análise formal. Esses autores também elaboraram a versão original do manuscrito.

## **DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSE**

Este estudo contou com financiamento da Blau Farmacêutica S.A. Parte dos autores atua como colaboradores da empresa e contribuiu com conhecimento técnico sobre o produto avaliado. Os demais autores foram contratados como consultores para apoiar o desenvolvimento metodológico e a elaboração do manuscrito. Todas as análises e conclusões foram conduzidas de forma independente, com base nos dados obtidos e nos objetivos científicos do estudo.

## **DECLARAÇÃO DE DISPONIBILIDADE DE DADOS DE PESQUISA**

Todo o conjunto de dados de apoio aos resultados deste estudo foi publicado no próprio artigo.

.

## 1. Referências

1. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J*. 21 de janeiro de 2020;41(4):543–603.
2. Albricker ACL, Freire CMV, dos Santos SN, de Alcantara ML, Saleh MH, Cantisano AL, et al. Diretriz conjunta sobre tromboembolismo venoso – 2022. *Arq Bras Cardiol*. 2022;118(4):798–857.
3. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galiè N, et al. Essential Messages from ESC Guidelines – Pulmonary Embolism 2014 [Internet]. European Society of Cardiology; 2014. (ESC Essential Messages). Disponível em: [https://www.escardio.org/static-file/Escardio/Guidelines/publications/APEEssential\\_Messages\\_Pulmonary\\_EMBOLISM\\_2014\\_.pdf](https://www.escardio.org/static-file/Escardio/Guidelines/publications/APEEssential_Messages_Pulmonary_EMBOLISM_2014_.pdf)
4. Samama MM, Cohen AT, Darmon JY, Desjardins L, Eldor A, Janbon C, et al. A Comparison of Enoxaparin with Placebo for the Prevention of Venous Thromboembolism in Acutely Ill Medical Patients. *N Engl J Med*. 9 de setembro de 1999;341(11):793–800.
5. Kahn SR, Lim W, Dunn AS, Cushman M, Dentali F, Akl EA, et al. Prevention of VTE in Nonsurgical Patients. *Chest*. fevereiro de 2012;141(2 Suppl):e195S-e226S.
6. Carter NJ, McCormack PL, Plosker GL. Enoxaparin: A Review of its Use in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Drugs*. 2008;68(5):691–710.
7. Raskob E, ISTH Steering Committee for World Thrombosis Day. Venous thromboembolism: A Call for risk assessment in all hospitalised patients. *Thromb Haemost*. novembro de 2016;116(11):777–9.
8. Le Gal G, Agnelli G, Darius H, Kahn SR, Owaidah T, Rocha AT, et al. Event rates and risk factors for venous thromboembolism and major bleeding in a population of hospitalized adult patients with acute medical illness receiving enoxaparin thromboprophylaxis. *Eur J Intern Med*. março de 2024;121:48–55.
9. Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Enoxaparina: erros de medicação, riscos e práticas seguras na sua utilização - Boletim ISMP. junho de 2020;9(4).
10. LaPointe NMA, Chen AY, Alexander KP, Roe MT, Jr CVP, Lytle BL, et al. Enoxaparin Dosing and Associated Risk of In-Hospital Bleeding and Death in Patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes. *ARCH INTERN MED*. 2007;167(14).
11. Porncatatak A, Khananthai S, Loganathan M, Chumnumwat S. An analysis of in-hospital enoxaparin prescription and bleeding in the predominately middle-, and oldest-old population: insights from a secondary care hospital. *Pharm Pract*. 8 de outubro de 2024;22(3):1–13.

12. dos Reis Macedo LG, de Oliveira L, Pintão MC, Garcia AA, Pazin-Filho A. Error in body weight estimation leads to inadequate parenteral anticoagulation. *Am J Emerg Med.* julho de 2011;29(6):613–7.
13. Hospital São Camilo. Enoxaparina Sódica [Internet]. Guia Farmacêutico. 2022 [citado 8 de outubro de 2025]. Disponível em: <https://guiafarmacutico.hospitalsaocamilosp.org.br/enoxaparina-sodica/>
14. Warang R. Pharma Now. [citado 6 de outubro de 2025]. Prefilled Syringes vs Vials: Which Format Wins in Injectables? Disponível em: <https://www.pharmanow.live/pharma-manufacturing/prefilled-syringes-vs-vials-injectable-format>
15. Blau Farmacêutica S.A. Noxx® (Bula do profissional) [Internet]. 2022 [citado 8 de agosto de 2025]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=Noxx>
16. Dreijer AR, Diepstraten J, Bukkems VE, Mol PGM, Leebeek FWG, Kruip MJHA, et al. Anticoagulant medication errors in hospitals and primary care: a cross-sectional study. *Int J Qual Health Care J Int Soc Qual Health Care.* 1º de junho de 2019;31(5):346–52.
17. Pannucci CJ, Rockwell WB, Ghanem M, Fleming KI, Momeni A, Agarwal J. Inadequate Enoxaparin Dosing Predicts 90-Day Venous Thromboembolism Risk among Plastic Surgery Inpatients: An Examination of Enoxaparin Pharmacodynamics. *Plast Reconstr Surg.* abril de 2017;139(4):1009–20.
18. Pannucci CJ, Fleming KI, Varghese TK, Stringham J, Huang LC, Pickron TB, et al. Low Anti-Factor Xa Level Predicts 90-Day Symptomatic Venous Thromboembolism in Surgical Patients Receiving Enoxaparin Prophylaxis: A Pooled Analysis of Eight Clinical Trials. *Ann Surg.* 1º de dezembro de 2022;276(6):e682–90.
19. Jones DL, Jones WA, Fleming KI, Higgins TF, Rothberg DL, Zhang Y, et al. Underdosing of Prophylactic Enoxaparin Is Common in Orthopaedic Trauma and Predicts 90-Day Venous Thromboembolism. *J Orthop Trauma.* novembro de 2019;33(11):570–6.
20. Pharmacoepidemiology and Drug - 2014 - Heng - Anticoagulant - related hospital admissions serious adverse reactions (1).pdf.
21. Martins ACM, Giordani F, Gonçalves M de C, Guaraldo L, Rozenfeld S. Óbitos por eventos adversos a medicamentos no Brasil: Sistema de Informação sobre Mortalidade como fonte de informação. *Cad Saúde Pública.* 2022;38(8):e00291221.
22. Marino D. Amphastar Pharmaceuticals Receives ANDA Approval for Multi Dose Vial Drug [Internet]. Drug Development and Delivery. 2019 [citado 10 de setembro de 2025]. Disponível em: <https://drug-dev.com/amphastar-pharmaceuticals-receives-anda-approval-for-multi-dose-vial-drug/>
23. Global Growth Insights. Enoxaparin Sodium Market Size, Share, Growth, and Industry Analysis, By Types, Applications, Regional Insights and Forecast to 2033 [Internet]. Maharashtra - Índia: Global Growth Insights; 2025 jul [citado 10 de setembro de 2025].

Disponível em: <https://www.globalgrowthinsights.com/market-reports/enoxaparin-sodium-market-108192>

24. Merli G, Spiro TE, Olsson CG, Abildgaard U, Davidson BL, Eldor A, et al. Subcutaneous enoxaparin once or twice daily compared with intravenous unfractionated heparin for treatment of venous thromboembolic disease. *Ann Intern Med.* 6 de fevereiro de 2001;134(3):191–202.
25. Antman EM, Morrow DA, McCabe CH, Murphy SA, Ruda M, Sadowski Z, et al. Enoxaparin versus unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med.* 6 de abril de 2006;354(14):1477–88.
26. Drummond MF, Sculpher MJ, Claxton K, Stoddart GL, Torrance GW. *Method for the Economic Evaluation of Health Care Programmes.* 4º ed. Oxford: Oxford University Press; 2015. 445 p.
27. Ministério da Saúde. Diretrizes metodológicas: diretriz de avaliação econômica. Ms; 2014. (ECOS: Economia da Saúde para Gestão do SUS).
28. Sanofi Medley Farmacêutica LTDA. Clexane® (Bula do profissional) [Internet]. 2025 [citado 8 de agosto de 2025]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=Clexane>
29. Ministério da Saúde. DATASUS – Ministério da Saúde [Internet]. [citado 11 de agosto de 2025]. Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br/>
30. Ministério do Planejamento e Orçamento, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009 : antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE; 2010. 127 p.
31. Ministério da Saúde, Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. 2025 [citado 1º de agosto de 2025]. Lista de preços de medicamentos. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/capa-listas-de-precos>
32. Fernando SM, Mok G, Castellucci LA, Dowlathshahi D, Rochweg B, McIsaac DI, et al. Impact of Anticoagulation on Mortality and Resource Utilization Among Critically Ill Patients With Major Bleeding. *Crit Care Med.* abril de 2020;48(4):515–24.
33. Barp M, Carneiro VSM, Malaquias SG, Pagotto V. Temporal trend in venous thromboembolism hospitalization rates in Brazilian older adults, 2010-2020. *J Thromb Thrombolysis.* janeiro de 2023;55(1):156–65.
34. Sobreira ML, Marques MÁ, Pachoa AF, Ribeiro AJA, Casella IB, Burihan MC, et al. Diretrizes sobre trombose venosa profunda da Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular. *J Vasc Bras.* 2024;23:e20230107.

35. Winters JP, Callas PW, Cushman M, Repp AB, Zakai NA. Central venous catheters and upper extremity deep vein thrombosis in medical inpatients: the Medical Inpatients and Thrombosis (MITH) Study. *J Thromb Haemost JTH*. dezembro de 2015;13(12):2155–60.
36. Ministério da Saúde. Portaria de Consolidação nº 05, de 28 de setembro de 2017 [Internet]. set, 2017. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/s/saude-da-pessoa-com-deficiencia/legislacao/portaria-de-consolidacao-no-05-de-28-de-setembro-de-2017.pdf/view>
37. Böttger B, Wehling M, Bauersachs RM, Amann S, Schuchert A, Reinhold C, et al. Prevalence of renal insufficiency in hospitalised patients with venous thromboembolic events: a retrospective analysis based on 6,725 VTE patients. *Thromb Res*. novembro de 2014;134(5):1014–9.
38. Sogayar AMC, Machado FR, Rea-Neto A, Dornas A, Grion CMC, Lobo SMA, et al. A multicentre, prospective study to evaluate costs of septic patients in Brazilian intensive care units. *PharmacoEconomics*. 2008;26(5):425–34.
39. Banco Central. BCB - Calculadora do cidadão [Internet]. [citado 11 de agosto de 2025]. Disponível em: <https://www3.bcb.gov.br/CALCIDADA0/publico/exibirFormCorrecaoValores.do?method=exibirFormCorrecaoValores>
40. Ministério da Saúde. SIGTAP - Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS [Internet]. [citado 11 de agosto de 2025]. Disponível em: <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/procedimento/publicados/consultar>
41. Associação Médica Brasileira. Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos: CBHPM. 8º ed. São Paulo: AMB; 2023.
42. Simpro Publicações e Teleprocessamento LTDA. Revista Simpro Hospitalar. 143º ed. V. 25. São Paulo: Simpro; 2023.
43. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Saúde Suplementar. [citado 11 de agosto de 2025]. D-TISS - Painel dos Dados do TISS. Disponível em: <https://www.gov.br/ans/pt-br/aceso-a-informacao/perfil-do-setor/dados-e-indicadores-do-setor/d-tiss-painel-dos-dados-do-tiss>
44. Lage SG, Carvalho RT, Kopel L, Bastos JF, Ribeiro MA, Fagundes Junior AA, et al. Estudo de segurança e eficácia da enoxaparina sódica na profilaxia e terapêutica antitrombótica. *Rev Bras Ter Intensiva* [Internet]. março de 2007 [citado 12 de agosto de 2025];19(1). Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-507X2007000100009&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-507X2007000100009&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt)
45. Henke PK, Kahn SR, Pannucci CJ, Secemksy EA, Evans NS, Khorana AA, et al. Call to Action to Prevent Venous Thromboembolism in Hospitalized Patients: A Policy Statement From the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 16 de junho de 2020 [citado 12

de agosto de 2025];141(24). Disponível em:  
<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000769>

46. European Medicines Agency. Lovenox and associated names – referral. [Internet]. Londres: European Medicines Agency; 2016 [citado 1º de outubro de 2025]. Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/lovenox-associated-names>
47. U.S. Food and Drug Administration. Lovenox (enoxaparin sodium injection): Highlights of prescribing information [Internet]. Carolina do Norte, EUA: U.S. Food and Drug Administration; 2009. Disponível em: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2009/020164s083lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2009/020164s083lbl.pdf)
48. Rojas-Suarez J, Gutiérrez Clavijo JC, Zakzuk J, López JF, Silva Gomez L, Londoño Gutiérrez S, et al. Cost Analysis of Thromboprophylaxis in Patients at High Thromboembolic Risk with Enoxaparin, Dalteparin and Nadroparin in Colombia: A Systematic Literature Review-Based Study. *Clin Outcomes Res CEOR*. 8 de novembro de 2024;16:813–25.
49. Javor E, Belančić A, Javor P, Hauser G, Kruljac I, Skelin M, et al. Aspirin Versus LMWH for Thromboprophylaxis Following Hip or Knee Arthroplasty-Clinical Implications and Budget Impact. *Pharmacol Res Perspect*. agosto de 2025;13(4):e70147.
50. Mody K, Chopra AA, Ahn D, Aynardi M, Lin S. Cost-Effectiveness Thresholds for Venous Thromboembolism Prophylaxis in Ankle Fracture Surgery: A Break-Even Analysis. *Foot Ankle Orthop*. julho de 2025;10(3):24730114251363497.
51. Rosenthal N, Xiao Z, Kartashov A, Levorsen A, Shah BR. Comparative Effectiveness and Costs of Enoxaparin Monotherapy Versus Unfractionated Heparin Monotherapy in Treating Acute Coronary Syndrome. *Am J Cardiovasc Drugs Drugs Devices Interv*. janeiro de 2021;21(1):93–101.

## Este preprint foi submetido sob as seguintes condições:

- Os autores declaram que os necessários Termos de Consentimento Livre e Esclarecido de participantes ou pacientes na pesquisa foram obtidos e estão descritos no manuscrito, quando aplicável.
- Os autores declaram que a elaboração do manuscrito seguiu as normas éticas de comunicação científica.
- Os autores declaram que estão cientes que são os únicos responsáveis pelo conteúdo do preprint e que o depósito no SciELO Preprints não significa nenhum compromisso de parte do SciELO, exceto sua preservação e disseminação.
- Os autores declaram que os dados, aplicativos e outros conteúdos subjacentes ao manuscrito estão referenciados.
- O manuscrito depositado está no formato PDF.
- Os autores declaram que a pesquisa que deu origem ao manuscrito seguiu as boas práticas éticas e que as necessárias aprovações de comitês de ética de pesquisa, quando aplicável, estão descritas no manuscrito.
- Os autores declaram que uma vez que um manuscrito é postado no servidor SciELO Preprints, o mesmo só poderá ser retirado mediante pedido à Secretaria Editorial do SciELO Preprints, que afixará um aviso de retratação no seu lugar.
- Os autores concordam que o manuscrito aprovado será disponibilizado sob licença [Creative Commons CC-BY](#).
- O autor submissor declara que as contribuições de todos os autores e declaração de conflito de interesses estão incluídas de maneira explícita e em seções específicas do manuscrito.
- Os autores declaram que o manuscrito não foi depositado e/ou disponibilizado previamente em outro servidor de preprints ou publicado em um periódico.
- Caso o manuscrito esteja em processo de avaliação ou sendo preparado para publicação mas ainda não publicado por um periódico, os autores declaram que receberam autorização do periódico para realizar este depósito.
- O autor submissor declara que todos os autores do manuscrito concordam com a submissão ao SciELO Preprints.