



Data: 25/10/2012

Nota Técnica 08 /2012

Solicitante:

Dr. Rodrigo da Fonseca Caríssimo

Juiz de Direito da 1.^a Vara Cível de Araxá/MG

Medicamento	x
Material	
Procedimento	
Cobertura	

Tema: Enoxaparina versus Dalteparina no tratamento de mulheres com trombofilia não especificada que desejam engravidar

SUMÁRIO

1. RESUMO EXECUTIVO.....	3
1.1 Recomendação.....	3
2. ANÁLISE CLÍNICA DA SOLICITAÇÃO.....	4
2.1. PERGUNTA CLÍNICA ESTRUTURADA.....	4
2.2. QUESITOS.....	4
2.3. CONTEXTO	4
2.4. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA	5
TABELA I Características das Heparinas: Enoxaparina e Dalteparina.....	6
3. RESULTADOS DA REVISÃO DE LITERATURA	7
4. REFERÊNCIAS	8

1-RESUMO EXECUTIVO

Paciente PCM, portadora de trombofilia que está pretendendo engravidar. O seu médico assistente prescreveu a medicação enoxaparina e afirmou que não há possibilidade de substituição pela dalteparina, que é fornecida pelo serviço de saúde público do município de Araxá-MG.

Solicita-se suporte técnico especializado e outras informações acerca de eventuais medicamentos alternativos e/ou orientações sobre eventuais opções, inclusive a de substituição da enoxaparina pela dalteparina.

1.1 Recomendação

A trombofilia é uma predisposição a formação de coágulos dentro dos vasos sanguíneos. Essa predisposição tende a aumentar na gravidez e pode causar danos à mãe e ao feto. O tratamento deve ser feito com medicações anticoagulantes. A enoxaparina e a dalteparina são medicações anticoagulante semelhantes da classe denominada “heparinas de baixo peso molecular”. Ambas são seguras e parecem ser efetivas para o uso na gestação visando prevenir a formação de trombos. As recomendações colocam essas medicações como um grupo (*“heparinas de baixo peso molecular”*) não havendo favorecimento de uma sobre a outra.

2. ANÁLISE CLÍNICA DA SOLICITAÇÃO

2.1. PERGUNTA CLÍNICA ESTRUTURADA

População: Portadora de trombofilia planejando engravidar

Intervenção: Enoxaparina

Comparação: Dalteparina, outros medicamentos anticoagulantes

Desfecho: Prevenção de eventos tromboembólicos e segurança na gravidez

2.2. QUESITOS (perguntas que possibilitariam uma resposta mais precisa para a tomada de decisão)

- a. Qual a idade do paciente?
- b. Quanto tempo tem de doença?
- c- Quais as manifestações clínicas da doença que a paciente já apresentou?
- d. Qual o tipo de trombofilia da qual é portadora?
- e. Qual a contra indicação da enoxaparina?
- F. Se possível, anexar relatório medico ou petição inicial.

2.3. CONTEXTO¹⁻³

A trombofilia hereditária é uma tendência genética ao tromboembolismo. Isto é, a pessoa nasce com uma anormalidade na coagulação do sangue que aumenta o risco de trombose (coágulos nos vasos sanguíneos). Há vários tipos de trombofilias hereditárias. A mais comum, responsável por cerca de 50% dos casos, é denominada fator V de Leiden. A mutação do gene da protrombina, as deficiências de antitrombina, de proteína C e proteína S e as disfibrinogemias são responsáveis pelos casos restantes.

As trombofilias hereditárias na gravidez aumentam o risco de trombose materna e podem levar ao aborto, perda fetal, pré-eclâmpsia, crescimento fetal lento.

Recomenda-se que as mulheres com trombofilias de alto risco¹ sejam tratadas durante a gravidez para a prevenção do tromboembolismo.

¹deficiência de antitrombina, homozigose para a mutação do fator V de Leiden e mutação da protrombina G20210A, dupla

2.4. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA

A prevenção do tromboembolismo é realizada com medicações que têm ação anticoagulante, que impedem a formação de coágulos sanguíneos. Entre essas medicações estão as *“heparinas de baixo peso molecular”*, grupo da qual fazem parte

a enoxaparina e a dalteparina.

Não há protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas do SUS sobre essa questão.

Tabela I- Características das Heparinas: Enoxaparina e Dalteparina

	Dalteparina	Enoxaparina
Nome comercial	Fragmin®	Clexane®; Cutenox®, Endocris®; Versa®; Enoxalon®; Heptron®;
Fabricante	Pfizer	Sanofi-Aventis; Instituto Bioquímico indústria farmacêtica; Cristália; Eurofarma; Blausigel,; Aspen
Forma de administração	Uso injetável por via subcutânea (embaixo da pele)	Uso injetável por via subcutânea ou endovenosa
Registro Anvisa	102160234	113000276; 1000630188; 102700122; 102980373;100431016;116370071; 137640078
Indicações de bula	Trombopprofilaxia (tratamento para evitar a formação de coágulos dentro dos vasos sanguíneos em pacientes que passam muito tempo sem andar) em cirurgias.	Tratamento da trombose venosa profunda já estabelecida com ou sem embolismo pulmonar; Profilaxia do tromboembolismo venoso e recidivas, associados à cirurgia ortopédica ou à cirurgia geral; Profilaxia do tromboembolismo venoso e recidivas em pacientes acamados, devido a doenças agudas incluindo insuficiência cardíaca, insuficiência respiratória, infecções graves e doenças reumáticas; Prevenção da coagulação do circuito de circulação extracorpórea durante a hemodiálise; Tratamento da angina instável e infarto do miocárdio sem onda Q, administrado concomitantemente ao ácido acetilsalicílico
Uso na gravidez	A dalteparina sódica não foi teratogênica nem fetotóxica quando testada em animais. Deve ser utilizada durante a gestação apenas se claramente	Estudos em animais não demonstraram qualquer evidência de fetotoxicidade ou teratogenicidade. Deve-se utilizar enoxaparina sódica durante a gravidez somente se o médico considerar como estritamente necessário. Categoria B de risco na gravidez²

	necessário Categoria B de risco de gravidez ²	
Preço da dose diária recomendada para profilaxia de trombos na gravidez	R\$ 15,50	R\$ 33, 76
Preço do tratamento total considerando uma gestação a termo	R\$ 4123	R\$ 8980,16

Informações da tabela:

<http://www.pfizer.com.br/produtos.aspx?Acessibilidade=false>

www.anvisa.gov.br

http://www.medicinanet.com.br/bula/8143/enoxaparina_sodica_clexane.htm

3-RESULTADOS DA REVISÃO DE LITERATURA

Não foi encontrado nenhum estudo comparando a enoxaparina e a dalteparina na prevenção de eventos tromboembólicos em gestantes com trombofilia hereditária. Essas medicações tem sido frequentemente utilizadas. Ambas parecem ser seguras e efetivas quando administradas para a profilaxia de trombose na gravidez.⁴ As recomendações colocam essas medicações como um grupo (*“heparinas de baixo peso molecular”*) não havendo favorecimento de uma sobre a outra.^{5,6}

² Categoria B: Estudos em animais não apresentaram nenhum risco, embora o estudo em mulheres não tenha sido efetuado. Nesta categoria os medicamentos devem ser prescritos com cautela.

4. REFERÊNCIAS

- 1- Mitchell RS, Kumar V, Abbas AK, Fausto N (2007). "Chapter 4". *Robbins Basic Pathology* (Eighth ed.). Philadelphia: Saunders.
- 2- Heit JA (2007). "Thrombophilia: common questions on laboratory assessment and management". *Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program* 2007 (1): 127–35.
- 3- Lockwood CJ, Bauer KA. Inherited thrombophilias in pregnancy. Disponível em www.uptodate.com. Literature review current through: Sep 2012. | This topic last updated: Jun 14, 2012.
- 4- Ensom MH, Stephenson MD. Low- molecular- weight heparin in pregnancy. *Pharmacotherapy* 1999;19 (9): 1013-1025
- 5- ACOG Practice Bulletin # 123. Tromboembolism in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2011; 118: 718.
- 6- Bates SM, Greer IA, Middeldorp S, Veenstra DL, Prabulos AM, Vandvik PO; American College of Chest Physicians. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012 Feb;141(2 Suppl):e691S-736S.