

Data: 04/08/2014

NTRR 161 2014

Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

Solicitante:

Juíza de Direito: Dra. Marcilene da Conceição Miranda

Número do processo: 166.14.001419-1

Impetrato: Estado de Minas Gerais e Município de Cláudio/MG

TEMA: Enoxaparina 40mg (Clexane®) para profilaxia de abortamento de repetição em gestante

Sumário

1. Resumo executivo	2
1.1 Recomendação.....	2
2. Análise da solicitação	3
2.1 Pergunta clínica estruturada	3
2.2 Contexto	3
2.3 Descrição da tecnologia a ser avaliada	5
2.4 Disponibilidade no SUS	5
2.5 Preço do medicamento:	6
3. Resultados da Revisão da literatura.....	6

1. RESUMO EXECUTIVO

Solicitação

“Para resposta, favor mencionar número do processo.

Autos nº 166.14.001419-1 (0014191-15.2014.8.13.0166)

Procedimento – JESP CÍVEL

Autor(a): A.P.O.B.G.

Requerido(s): Fazenda Pública do Município de Cláudio/Fazenda Pública do Estado de Minas Gerais

Prezado Senhor:

Conforme peças em anexo, solicito a Vossa Senhoria que ofereça parecer acerca dos medicamentos/suplementos em uso pela autora quanto ao fornecimento e substitutibilidade no prazo de 48 horas (quarenta e oito) horas, a partir do recebimento deste.

Att,

Marly Gonçalves Pinto - PJPI 3998-2 - Oficial de Apoio Judicial B - Escrivã Judicial da Comarca de Cláudio/MG.

Telefone de contato: (37) 3381-1900 (fórum).”

Relatório médico:

Trata-se de paciente de 25 anos, com história de três abortamentos espontâneos e pesquisa laboratorial de trombofilia positiva. Apresenta mutação do cromossoma MTHFR (heterozigoto).

Segundo o médico assistente, necessita do uso de Clexane® 40 mg/dia até engravidar, durante toda a gestação e durante 20 dias após o parto.

1.1 RECOMENDAÇÃO

Trata-se de paciente com quadro de abortamento de repetição. A paciente necessita de **uso domiciliar de heparina de baixo peso molecular: enoxaparina (Clexane®) 40 mg ou dalteparina (Fragmin®) 5000 UI/dia respectivamente, a partir de 30 dias antes da última menstruação antes da gestação. Na prática, como não é possível estabelecer essa data, a**

paciente deverá fazer uso desde o momento em que tenta engravidar e durante toda a gestação. A continuidade após a gestação pode ser feita com warfarina (comprimidos) e será avaliada pelo médico assistente.

Tanto a enoxaparina quanto a dalteparina estão previstas no protocolo do Ministério da Saúde para gestação de alto risco. Sendo ambas igualmente eficazes para o quadro clínico descrito, a dalteparina apresenta melhor relação custo/eficácia.

2. ANÁLISE DA SOLICITAÇÃO

2.1 PERGUNTA CLÍNICA ESTRUTURADA.

População: Paciente em período gestacional, com evento prévio de abortamento de repetição (três abortos)

Intervenção: Enoxaparina 40mg

Comparação: heparina não fracionada, warfarina.

Desfecho: Prevenção de novo abortamento.

2.2 CONTEXTO

A mutação de MTHFR é um tipo de trombofilia hereditária, uma condição em que o indivíduo tem uma tendência maior a formar coágulos. Indivíduos que apresentam mutação da MTHFR possuem uma tendência a elevação dos níveis de homocisteína sanguínea.

Hiperhomocisteinemia parece estar relacionada com um risco elevado para doenças cardiovasculares e maus resultados gestacionais (aborto recorrente, pré-eclampsia, óbito fetal, DPP). A mutação na MTHFR também está relacionada com malformações fetais, defeitos de fechamento do tubo neural. Em alguns estudos, pacientes com hiperhomocisteinemia apresentaram um risco de aborto 2,5 vezes maior que a população normal.

O diagnóstico dessa mutação é realizado com a detecção da mutação e determinação do nível de homocisteína no sangue. O tratamento durante

a gestação é realizado com uso de drogas anticoagulantes e suplementação vitamínica.

Grávidas ou mulheres no período puerperal têm risco aumentado de trombose venosa profunda (TVP). Isto se deve principalmente à estase venosa provocada pelo crescimento uterino e também como consequência de alterações hormonais próprias deste período. Após o parto ocorre também diminuição da atividade fibrinolítica pela liberação de tromboplastina tecidual durante a separação placentária.

A profilaxia não farmacológica recomendada durante a gravidez e no puerpério compreende uso de meias de compressão, hidratação adequada, evitar viagens terrestres e aéreas de longas distâncias (mais de 4 horas), imobilização prolongada de membros inferiores

Em conjunto com as medidas não farmacológicas, o Manual Técnico sobre Gestação de Alto Risco do Ministério da Saúde recomenda que a anticoagulação profilática seja iniciada em gestantes com síndrome antifosfolípide ou trombofilia hereditária.^a A anticoagulação plena deve ser iniciada nas gestantes com episódio atual tromboembólico ou até 30 dias antes da data da última menstruação na gestação atual.

O uso de anticoagulantes orais (warfarina) é atualmente desaconselhado durante a gestação, pelo potencial teratogênico e maior risco de sangramento por intoxicação cumarinica. Podem, quando indicado, ser introduzidos no puerpério, pois são compatíveis com o aleitamento. Durante a gravidez são usadas as heparinas porque estas não cruzam a placenta. Há dois tipos de heparina: a heparina não fracionada (obtida do intestino do porco) e a heparina de baixo peso molecular (obtida pela despolimerização da heparina não fracionada, tendo um peso molecular específico).

A enoxaparina é uma heparina de baixo peso molecular. Não está disponível no SUS. O medicamento solicitado vem em apresentação comercial com o

^a Gestação de Alto Risco Manual Técnico. MINISTÉRIO DA SAÚDE [Internet]. 2010; Available from: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/gestacao_alto_risco.pdf

nome de Clexane ® (Sanofi Aventis farmacêutica LTDA). Há outras apresentações comerciais de enoxaparina sódica.

A dalteparina é outra heparina de baixo peso molecular, também segura para uso durante a gestação.

2.3 DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA

Nome químico do medicamento: Enoxaparina

Nome comercial: Clexane ®

Fabricante: Sanofi Aventis Farmacêutica Ltda

Registro na ANVISA: 40 mg, solução injetável contendo 2 seringas preenchidas vd inc grad x 0,4 ml – 1130002760138

Vencimento do registro: 10/2017

Nome químico do medicamento: Dalteparina

Nome comercial: Fragmin ®

Fabricante: Pfizer

Registro na ANVISA: 5000 mg, solução injetável contendo 2 seringas preenchidas – 102160234

Vencimento do registro: (site da ANVISA não disponível)

2.4 DISPONIBILIDADE NO SUS

Não

Existe diretriz de utilização no SUS?

Sim. Existe o **Manual Técnico de Gestação de Alto Risco**, do Ministério da Saúde (2010), que prevê uso de enoxaparina 40 mg/dia ou dalteparina 5000 UI/dia para gestantes, para a profilaxia ou tratamento de doença tromboembólica durante a gestação. Após o parto, a profilaxia pode ser feita com warfarina (comprimidos).

2.5 PREÇO DO MEDICAMENTO^b:

Clexane® Preço da apresentação 40 mg- por seringa: R\$50,04

Fragmin® Preço da apresentação 5000 UI – por seringa R\$35,40

3. RESULTADOS DA REVISÃO DA LITERATURA

A heparina é a droga anticoagulante de escolha durante a gestação. A heparina não atravessa a placenta e é considerada segura para o feto. A heparina de baixo peso molecular (por exemplo, a enoxaparina) parece ser a mais recomendada durante a gestação, associada ao uso de baixa dose de aspirina.^c

As heparinas de baixo peso molecular têm sido associadas a menor índice de sangramentos volumosos, a um menor risco de trombocitopenia (um grave complicador do tratamento, com índice de mortalidade de até 20%) e a frequência menor de fraturas osteoporóticas.^d Após o parto, a heparina pode ser substituída pela warfarina.^f

Recomenda-se que as pacientes gestantes com síndrome ante fosfolípedes e trombose prévia mantenham dose plena e não profilática de heparina de baixo peso molecular associada à aspirina durante a gestação, devido ao elevado risco de novos eventos tromboembólicos neste período.^e

^b Preço fábrica dos medicamentos, obtido no portal da ANVISA, atualizado em 20/12/2012, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/61b903004745787285b7d53fbc4c6735/LISTA+CONFORMIDADE_2014-05-20.pdf?MOD=AJPERES, acesso em 20/05/2014

^c Gates, S.; Brocklehurst, P.; Davis, L. J. Prophylaxis for venous thromboembolic disease in pregnancy and the early postnatal period. Disponível em <http://cochrane.bvsalud.org>. Atualizado em 2013. Acessado em 13 de março de 2013.

^d Che YCA, Dzarr AA, Ismail AA, Zuky NLNA, Ho JJ. Anticoagulant therapy for deep vein thrombosis (DVT) in pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2013. Art. No. CD007801. DOI: 10.1002/14651858.CD007801.pub6

^e Síndrome Anticorpo antifosfolípedes. Projeto Diretrizes. Associação Médica Brasileira. 2011. Disponível em http://www.projetodiretrizes.org.br/diretrizes12/sindrome_do_anticorpo_antifosfolipideo.pdf

2. CONCLUSÃO

Trata-se de paciente com quadro de abortamento de repetição. A paciente necessita de **uso domiciliar de heparina de baixo peso molecular: enoxaparina (Clexane®) 40 mg ou dalteparina (Fragmin®) 5000 UI/dia respectivamente, a partir de 30 dias antes da última menstruação antes da gestação. Na prática, como não é possível estabelecer essa data, a paciente deverá fazer uso desde o momento em que tenta engravidar e durante toda a gestação. A continuidade após a gestação pode ser feita com warfarina (comprimidos) e será avaliada pelo médico assistente.**

Tanto a enoxaparina quanto a dalteparina estão previstas no protocolo do Ministério da Saúde para gestação de alto risco. Sendo ambas igualmente eficazes para o quadro clínico descrito, a dalteparina apresenta melhor relação custo/eficácia.