

# Nota Técnica 72512

Data de conclusão: 13/04/2022 16:14:42

## Paciente

---

**Idade:** 4 anos

**Sexo:** Masculino

**Cidade:** Canoas/RS

## Dados do Advogado do Autor

---

**Nome do Advogado:** -

**Número OAB:** -

**Autor está representado por:** -

## Dados do Processo

---

**Esfera/Órgão:** Justiça Federal

**Vara/Serventia:** 1ª Vara Federal de Porto Alegre

## Tecnologia 72512

---

**CID:** Z94.4 - Fígado transplantado

**Diagnóstico:** Fígado transplantado, Trombose da veia porta

**Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):** laudo médico

## Descrição da Tecnologia

---

**Tipo da Tecnologia:** Medicamento

**Registro na ANVISA?** Sim

**Situação do registro:** Válido

**Nome comercial:** -

**Princípio Ativo:** ENOXAPARINA SÓDICA

**Via de administração:** SC

**Posologia:** enoxaparina 40mg/0,4ml 60 seringas ao mês, aplicar 0,15ml, 12/12h contínuo.

**Uso contínuo?** Sim

**Duração do tratamento:** dia(s)

**Indicação em conformidade com a aprovada no registro?** Não

**Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante?** Não

**O medicamento está inserido no SUS?** Não

**Oncológico?** Não

### **Outras Tecnologias Disponíveis**

---

**Tecnologia:** ENOXAPARINA SÓDICA

**Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar:** varfarina e heparina não fracionada

**Existe Genérico?** Sim

**Existe Similar?** Sim

**Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar:** vide tabela CMED

### **Custo da Tecnologia**

---

**Tecnologia:** ENOXAPARINA SÓDICA

**Laboratório:** -

**Marca Comercial:** -

**Apresentação:** -

**Preço de Fábrica:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** 153,66

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

### **Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal**

---

**Tecnologia:** ENOXAPARINA SÓDICA

**Dose Diária Recomendada:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** -

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

Fonte do custo da tecnologia: -

## Evidências e resultados esperados

---

**Tecnologia:** ENOXAPARINA SÓDICA

**Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:** A enoxaparina sódica é uma heparina de baixo peso molecular (HBPM) obtida pela despolimerização alcalina do éster benzilheparina, derivado da mucosa intestinal suína. Apresenta alta atividade anti-Xa (aproximadamente 100 UI/mg) e baixa atividade anti-IIa ou antitrombina (aproximadamente 28 UI/mg). Em relação a heparina não fracionada, a enoxaparina apresenta boa biodisponibilidade e o uso por via subcutânea promove facilidade de aplicação. Entre seus efeitos adversos mais preocupantes estão sangramentos clinicamente relevantes, entre aqueles efeitos adversos não relacionados à coagulação estão a osteoporose e a hipercalemia (elevação do potássio sérico) (1,3).

A terapia antitrombótica na TVPor tem como objetivo a recanalização (parcial ou total) do sistema porta, uma vez que pacientes utilizando anticoagulantes têm uma baixa taxa de isquemia mesentérica (<2%) e trombozes profundas são recorrentes (>5%) nos pacientes sem anticoagulação (1). Um ensaio clínico conduzido na China (4) randomizou 64 pacientes com cirrose hepática diagnosticados com TVPor sem terapia antitrombótica prévia a receber HBPM (nadroparina) seguido de varfarina ou terapia padrão sem uso de antitrombóticos. Neste estudo a taxa geral de recanalização foi mais alta 62,5% no grupo intervenção versus 34,4% no grupo controle, apenas 1 paciente no grupo intervenção apresentou sangramento digestivo que necessitou suspensão da terapia ativa (4). Outro estudo de intervenção anterior avaliou a melhor dose de Enoxaparina entre pacientes com hepatite B e cirrose com trombose portal (5). Comparou-se as doses de 1 mg/Kg de 12/12 horas com 1,5 mg/Kg uma vez ao dia. Entre os 65 pacientes incluídos no estudo, 51 (78,5%) apresentaram recanalização parcial ou total da veia porta e não houve diferença entre as diferentes doses de enoxaparina (26/34 para dose de 1,5 qd vs 27/31 para dose de 1 mg/Kg BID).

Estudo observacional retrospectivo acompanhou 330 pacientes com TVPor não relacionada à cirrose que receberam diferentes modalidades terapêuticas - varfarina (n = 108), enoxaparina (n = 70) e DOAC's (n = 95), enquanto 57 pacientes não receberam nenhuma terapia antitrombótica (6). Neste estudo a probabilidade de recanalização entre os pacientes que receberam enoxaparina foi de 57%. Sintomas relacionados à hipertensão portal foram mais comuns entre pacientes que não receberam terapia antitrombótica 53% vs 19% (6).

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** recanalização da veia porta, diminuição do risco de isquemia mesentérica.

**Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:** Não avaliada

## Conclusão

---

**Tecnologia:** ENOXAPARINA SÓDICA

**Conclusão Justificada:** Favorável

**Conclusão:** O paciente apresenta indicação de terapia com anticoagulantes tendo em vista benefício em recanalização do sistema porta e diminuição do risco de isquemia mesentérica.

Evidência médica de qualidade moderada demonstra que a enoxaparina é intervenção eficaz em relação a placebo e segura quando comparada às alternativas atualmente disponíveis no mercado.

**Há evidências científicas?** Sim

**Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM?** Não

**Referências bibliográficas:** 1. [Clinical Guides \[Internet\]. Thrombosis Canada - Thrombose Canada. 2013 \[citado 5 de janeiro de 2022\]. Disponível em: <https://thrombosiscanada.ca/clinicalguides/>](https://thrombosiscanada.ca/clinicalguides/)

2. [Acute portal vein thrombosis in adults: Clinical manifestations, diagnosis, and management - UpToDate \[Internet\]. \[citado 5 de janeiro de 2022\]. Disponível em: \[https://www.uptodate.com/contents/acute-portal-vein-thrombosis-in-adults-clinical-manifestations-diagnosis-and-management?search=warfarin%20portal%20vein%20thrombosis&source=search\\\_result&selectedTitle=2~150&usage\\\_type=default&display\\\_rank=2#H64328633\]\(https://www.uptodate.com/contents/acute-portal-vein-thrombosis-in-adults-clinical-manifestations-diagnosis-and-management?search=warfarin%20portal%20vein%20thrombosis&source=search\_result&selectedTitle=2~150&usage\_type=default&display\_rank=2#H64328633\)](https://www.uptodate.com/contents/acute-portal-vein-thrombosis-in-adults-clinical-manifestations-diagnosis-and-management?search=warfarin%20portal%20vein%20thrombosis&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2#H64328633)

3. [Enoxaparin \(including biosimilars available in Canada\): Drug information - UpToDate \[Internet\]. \[citado 7 de janeiro de 2022\]. Disponível em: \[https://www.uptodate.com/contents/enoxaparin-including-biosimilars-available-in-canada-drug-information?search=enoxaparin&source=panel\\\_search\\\_result&selectedTitle=1~118&usage\\\_type=panel&kp\\\_tab=drug\\\_general&display\\\_rank=1\]\(https://www.uptodate.com/contents/enoxaparin-including-biosimilars-available-in-canada-drug-information?search=enoxaparin&source=panel\_search\_result&selectedTitle=1~118&usage\_type=panel&kp\_tab=drug\_general&display\_rank=1\)](https://www.uptodate.com/contents/enoxaparin-including-biosimilars-available-in-canada-drug-information?search=enoxaparin&source=panel_search_result&selectedTitle=1~118&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1)

4. [Zhou T, Sun X, Zhou T, Li Y, Chen X, Cheng B, et al. Efficacy and Safety of Nadroparin Calcium-Warfarin Sequential Anticoagulation in Portal Vein Thrombosis in Cirrhotic Patients: A Randomized Controlled Trial. Clin Transl Gastroenterol. setembro de 2020;11\(9\):e00228.](https://doi.org/10.1093/cg/gnab028)

5. [Cui S, Shu R, Yan S, Wu H, Chen Y, Wang L, et al. Efficacy and safety of anticoagulation therapy with different doses of enoxaparin for portal vein thrombosis in cirrhotic patients with hepatitis B. Eur J Gastroenterol Hepatol. agosto de 2015;27\(8\):914–9.](https://doi.org/10.1093/ajg/abaa028)

6. [Naymagon L, Tremblay D, Zubizarreta N, Moshier E, Troy K, Schiano T, et al. The efficacy and safety of direct oral anticoagulants in noncirrhotic portal vein thrombosis. Blood Adv. 25 de fevereiro de 2020;4\(4\):655–66.](https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2019.015566)

**NatJus Responsável:** RS - Rio Grande do Sul

**Instituição Responsável:** TelessaúdeRS-UFRGS

**Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?** Não

**Outras Informações:** O caso em tela trata de paciente submetido a transplante hepático intervivos, em junho de 2020. Apresentou como complicação trombose de veia porta (TVPor), foi submetido a angioplastia percutânea e tratamento com varfarina. Apesar do tratamento instituído, evoluiu com nova trombose e pleiteia o anticoagulante enoxaparina em dose plena - 1mg/Kg de 12/12 horas.

A veia porta forma-se a partir da confluência da veia esplênica e a veia mesentérica superior e drena sangue do trato digestivo para o fígado (1), as tromboses de veia porta podem ocorrer em seu ramo principal ou em suas ramificações subsidiárias. Trata-se de uma trombose visceral rara, com incidência estimada de 4 casos para 100.000 habitantes ano (1). Entre os seus fatores de risco estão: trombofilias de alto risco, cirurgias abdominais, cânceres intra-abdominais, cirrose hepática, doenças mieloproliferativas crônicas, uso de hormônios, inflamações intra-abdominais (exemplos: doença inflamatória intestinal, abscessos intra-

abdominais e pancreatite). Muitos pacientes não apresentam sintomas, tendo o diagnóstico estabelecido por exame de imagem indicado por outra razão, enquanto que alguns pacientes podem apresentar dor abdominal e febre de início recente com dias de duração (2).

O tratamento usual da trombose de veia porta é baseado na administração de anticoagulantes e do tratamento da causa de base da trombose quando factível (2). Os anticoagulantes devem ser usados em pacientes com TVPor extensa, sintomática ou com extensão para veia mesentérica superior para se evitar consequências como hipertensão portal e isquemia mesentérica. Mantem-se o agente antitrombótico por 3-6 meses, todavia pacientes com fatores de risco para trombozes persistentes podem necessitar de anticoagulação por longos períodos de tempo. As opções comumente recomendadas são a heparina de baixo peso molecular (enoxaparina) e a varfarina (com RNI alvo de 2,0-3,0) (1). Dados referentes ao uso de Inibidores Orais Diretos da Coagulação (DOAC's) são escassos e provenientes de relatos de casos e coortes retrospectivas, entre pacientes cirróticos a sua segurança ainda não é bem estabelecida.