

O que há de novo?

Bemiparina sódica/ Hibor®

Lançada na Espanha em 1998, a bemiparina é uma heparina de baixo peso molecular (HBPM) de segunda geração. Tem aprovação para uso no tratamento e profilaxia do tromboembolismo venoso (TEV) e também para prevenção de formação de coágulos na circulação extracorpórea durante a hemodiálise¹.

As heparinas de baixo peso molecular (HBPM) são fragmentos da heparina porcina convencional e foram desenvolvidas em uma tentativa de propiciar maior inibição seletiva da função enzimática e menores efeitos adversos associados ao uso da heparina. A fragmentação da heparina criou produtos que mantêm atividade contra o fator Xa e liberam fatores antitrombóticos, mas estes produtos têm significativamente menos atividade contra o fator IIa. O tratamento com as HBPM, no entanto, propicia efeitos antitrombóticos com um menor efeito anticoagulante, diminuindo assim o risco de hemorragia. Embora o custo das HBPM em comparação com a heparina não fracionada seja maior, elas são os anticoagulantes preferidos durante a hemodiálise, especialmente na Europa².

Um evento tromboembólico se dá pelo bloqueio de um vaso sanguíneo por um coágulo de sangue e ocorre quando elementos sanguíneos formam um aglomerado em uma veia. Os eventos tromboembólicos dividem-se em trombose venosa profunda (TVP), que é quando o coágulo se aloja em membros, e tromboembolismo pulmonar (TEP), quando se aloja no pulmão^{3,4}.

Os principais determinantes atribuídos à trombose venosa são três elementos conhecidos como tríade de Virchow, a saber: estase venosa, hipercoagulabilidade e lesão endotelial⁵. Cirurgia, câncer, traumatismo, imobilização po-

dem induzir uma ou mais alterações descritas na tríade, estando assim associadas ao risco de TEV⁶.

O tratamento farmacológico baseia-se na terapia com anticoagulantes. O tratamento anticoagulante do TEV é dividido em 3 fases: fase inicial, fase de longa duração ou fase crônica e fase prolongada⁷.

Na fase inicial, utilizam-se anticoagulantes por via parenteral, de início rápido, para brevemente alcançar anticoagulação terapêutica e reduzir recorrências antecipadas e mortalidade⁷. São utilizados anticoagulantes pelas vias endovenosa ou subcutânea, a partir do diagnóstico até o sétimo dia de tratamento⁸. Depois ocorre a transição para a terapia por via oral, chamada de fase de longa duração, e que é mantida por pelo menos 3 meses. Nesta fase, são utilizados antagonistas da vitamina K, como a varfarina⁸.

Após a fase de longa duração, por meio de reavaliação, pode-se manter a terapia anticoagulante caso se perceba a necessidade. Essa continuação do tratamento é conhecida como fase prolongada. Essa fase perdura enquanto o benefício da anticoagulação (prevenção de recorrência) superar o potencial prejuízo (risco de sangramento)⁸.

Outra aprovação para o uso da bemiparina é na prevenção da formação de coágulos, na circulação extracorpórea durante a hemodiálise. Caso não se faça uso de um anticoagulante, em torno de 5% a 10% do sangue no dialisador pode coagular, gerando uma perda de aproximadamente 100 mL a 150 mL⁹.

Bemiparina sódica foi registrada no Brasil em maio de 2014, sob o nome comercial de Hibor®,

fabricado por *Rovi Contract Manufacturing, S.L.*, Madri/Espanha, e importado e comercializado por EMS S/A, Brasil¹⁰.

Várias formulações de heparinas de baixo peso molecular estão disponíveis comercialmente. As HBPM utilizadas atualmente são obtidas por meio de diferentes técnicas e têm variados pesos moleculares. Embora sejam semelhantes, têm diferentes perfis farmacocinéticos, os quais podem ter implicações clínicas¹¹.

Em busca bibliográfica realizada em 05/12/2016, no PubMed (Medline) e utilizando-se a estratégia de busca (“randomized controlled trial” OR “controlled trial” OR “randomised controlled trial”) AND bemiparin), encontramos um ensaio clínico controlado randomizado em que a bemiparina foi comparada à enoxaparina¹². Esse ensaio clínico mostrou que bemiparina iniciada no pós-operatório é tão eficaz e segura quanto a enoxaparina iniciada no pré-operatório para a prevenção de tromboembolismo venoso, em pacientes submetidos à substituição total do joelho¹².

Uma meta-análise por comparação indireta concluiu que a bemiparina parece ser, ao menos, tão eficaz e segura quanto as outras heparinas de baixo peso molecular na prevenção das complicações do tromboembolismo, em pacientes que tenham se submetido à cirurgia ortopédica. Mais ensaios clínicos e análises de custo-efetividade são necessários para se estabelecer a real posição desta nova HBPM na prática clínica¹¹.

Referências bibliográficas

1. Martínez-González J, Rodríguez C. New challenges for a second-generation low-molecular-weight heparin: focus on bemiparin. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2010; 8: 625-34.
2. Christidou FN, Frangia TK, Bamichas GI, Gionanlis LC, Natse TA, Georgoulis IE, et al. Comparison of two low-molecular weight heparins (LMWHs), tinzaparin and bemiparin, during hemodialysis. *Int J Clin Pharmacol Ther*. julho de 2005;43(7):335-8.
3. Cundiff DK, Manyemba J, Pezzullo JC. Anticoagulants versus non-steroidal anti-inflammatories or placebo for treatment of venous thromboembolism. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 1. Art. No.: CD003746. DOI: 10.1002/14651858.CD003746.pub2.
4. Barker, R. C., & Marval, P. (2011). Venous thromboembolism: Risks and prevention. *Continuing Education in Anesthesia, Critical Care & Pain*, 11(1), 18-23. doi:10.1093/bjaceaccp/mkq044
5. Virchow R. Thrombose und embolie. *Gefässentzündung und septische infektion. Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medicin*. Frankfurt am Main: Von Meidinger & Sohn. 1856: pp. 219-732.
6. Nicoletta Riva; Marco P. Donadini; Walter Ageno Epidemiology and pathophysiology of venous thromboembolism: similarities with atherothrombosis and the role of inflammation
7. Becattini C, Agnelli G. Treatment of Venous Thromboembolism with New Anticoagulant Agents. *J Am Coll Cardiol*. 26 de abril de 2016;67(16):1941-55.
8. Fernandes C. J.C. S., Alves Júnior J.L., Gavilanes F., Prada L. F., Morinaga L. K., Souza R.. Os novos anticoagulantes no tratamento do tromboembolismo venoso. *J. bras. pneumol.* [Internet]. 2016 Apr; 42(2): 146-154. DOI: 10.1590/S1806-37562016042020068.
9. Roy A, Kalra V. Anticoagulation In Haemodialysis. *JIMSA* April-June 2012 Vol. 25 No. 2.
10. EMS S/A. Hibor®- bemiparina sódica [Internet]. Disponível em: <https://cdn.remediobarato.com/pdf/9b0792477ecc37c497e4345c1a5febd.pdf?download>
11. Ferriols-Lisart R, Ferriols-Lisart F, Jiménez-Torres V. Effectiveness and safety of bemiparin versus low-molecular weight heparins in orthopaedic surgery. *Pharm World Sci*. junho de 2002;24(3):87-94.
12. Navarro-Quilis A, Castellet E, Rocha E, Paz-Jiménez J, Planès A, Bemiparin Study Group in Knee Arthroplasty. Efficacy and safety of bemiparin compared with enoxaparina in the prevention of venous thromboembolism after total knee arthroplasty: a randomized, double-blind clinical trial. *J Thromb Haemost*. março de 2003;1 (3): 425-32.