

Heparinas de baixo peso molecular: que utilidade terapêutica?

Luís Dutschmann*

A heparina, anticoagulante descoberta em 1916 por McLean, mantém-se hoje em dia como uma das principais opções farmacológicas na profilaxia do tromboembolismo venoso¹. No entanto o seu uso acarreta algumas dificuldades práticas dada a heterogeneidade da molécula e a grande variabilidade dos parâmetros farmacocinéticos².

A acção anticoagulante da heparina é mediada pela sua ligação a pelo menos dois anticoagulantes naturais existentes em circulação: a anti-trombina III (ATIII) e o cofactor II da heparina. A ligação à ATIII é responsável pela inibição da trombina (II) e do factor Xa². Os factores XIIa, XIa e IXa são também inibidos embora com menor relevância terapêutica². A necessidade de um controlo rigoroso do efeito anticoagulante através da realização regular do APTT levanta problemas práticos à terapêutica com heparina.

Em meados dos anos 70, Kakkar preconizou a heparinização com baixas doses de heparina, na prevenção do trombo-embolismo nos doentes de alto risco submetidos a cirurgia³.

A descoberta das heparinas de baixo peso molecular (HBPM) permitiu ultrapassar algumas das dificuldades práticas das heparinas convencionais. Uma acção inibitória bastante selectiva ao nível do factor Xa associada a um menor efeito antagónico sobre a acção da trombina permitem um efeito anticoagulante moderado com menos efeitos hemorrágicos. As pequenas dimensões da molécula (cerca de 1/3 do peso molecular da heparina convencional) conferem-lhe uma semi-vida longa permitindo intervalos

de administração mais alargados (*sc*, 1 x/dia). O baixo peso molecular das HBPM é também crucial na diminuição da incidência de trombocitopenia secundária ao uso de heparina². De facto as HBPM constituem o anticoagulante de eleição em doentes sob terapêutica com heparina e trombocitopenia associada. A principal indicação das HBPM continua a ser a profilaxia do tromboembolismo venoso (flebotrombose e embolia pulmonar em doentes acamados com necessidade de cirurgia geral ou ortopédica, etc.). Vários autores^{4,7} demonstraram que a sua utilização é pelo menos tão eficaz como a da heparina convencional na profilaxia e tratamento do tromboembolismo venoso. A importância das HBPM na profilaxia e terapêutica do tromboembolismo arterial (cardiopatia isquémica, doença cerebrovascular tromboembólica, etc.) está ainda por definir, dado o reduzido número de trabalhos comparativos nessa patologia. A aguardada chegada ao formulário do promissor anticoagulante hirudina poderá vir a modificar num futuro próximo as opções terapêuticas da anticoagulação farmacológica.

Bibliografia

1. McLean J. "The thromboplastic action of cephalin". *Am J Physiol* 1916; 41:250-257
2. Hirsh J, Fuster V. "Guide to anticoagulant therapy. Part 1: Heparin" *Circulation*, 1994;89:1449-1468
3. Kakkar VV, Corrigan TP, Fossard DP. Prevention of fatal postoperative pulmonary embolism by low doses of heparin. In international Multicenter Trial. *Lancet* II 1975, 45-51.
4. Kakkar VV, Murray WJG. Efficacy and Safety of low-molecular-weight heparin (CY216) in preventing postoperative venous thrombo-embolism a cooperative study. *Br J Surg* 1985; 72: 786-791.
5. Levine MN, Hirsh J, Gent M, et al. "Prevention of deep vein thrombosis after elective hip surgery". *Ann Intern Med*, 1991; 114: 545-551.
6. Prandoni P, Lensing A W, Büller H R, et al. "Comparison of subcutaneous low-molecular-weight heparin with intravenous standard heparin in proximal deep-vein thrombosis". *Lancet* 1992; 339: 441-445.
7. Hull R, Raskob G, Pineo G et al. "A comparison of subcutaneous low-molecular-weight heparin with warfarin sodium for prophylaxis against deep-vein thrombosis after hip or Knee implantation". *N Engl J Med* 1993; 329: 1370-1376

* Chefe de Serviço de Medicina Interna do Hospital de Santa Maria