



Jornal Vascular Brasileiro

ISSN: 1677-5449

jvascbr.ed@gmail.com

Sociedade Brasileira de Angiologia e de
Cirurgia Vascular
Brasil

Malavasi Longo de Oliveira, André Luiz; Arêas Marques, Marcos
Profilaxia de tromboembolismo venoso na gestação
Jornal Vascular Brasileiro, vol. 15, núm. 4, outubro-diciembre, 2016, pp. 293-301
Sociedade Brasileira de Angiologia e de Cirurgia Vascular
São Paulo, Brasil

Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=245049803007>

- Como citar este artigo
- Número completo
- Mais artigos
- Home da revista no Redalyc

redalyc.org

Sistema de Informação Científica
Rede de Revistas Científicas da América Latina, Caribe, Espanha e Portugal
Projeto acadêmico sem fins lucrativos desenvolvido no âmbito da iniciativa Acesso Aberto

Profilaxia de tromboembolismo venoso na gestação

Venous thromboembolism prophylaxis in pregnancy

André Luiz Malavasi Longo de Oliveira¹, Marcos Arêas Marques²

Resumo

O tromboembolismo venoso é importante causa de morbidade e mortalidade obstétrica. Durante a gestação, o risco de sua ocorrência aumenta entre cinco e dez vezes quando comparado ao de mulheres não gestantes de mesma idade. Associado a esse fato, a gestante apresenta algumas limitações para o diagnóstico clínico (alta frequência de dor e edema nos membros inferiores), ecográfico (menor sensibilidade e especificidade no diagnóstico de trombose venosa de íliaca com a evolução da gestação) e laboratorial (o D-dímero apresenta aumento progressivo no decorrer da gravidez). Uma estratificação criteriosa de risco de tromboembolismo venoso de cada mulher antes da gestação pode diminuir a incidência dessa doença, frequente e de difícil diagnóstico na gravidez, e suas complicações.

Palavras-chave: trombose venosa; profilaxia; gravidez.

Abstract

Venous thromboembolism is a major cause of obstetric morbidity and mortality. During pregnancy, the risk of occurrence increases between five and ten times when compared to women of the same age who are not pregnant. Compounding this is the fact that pregnant women present certain characteristics that make diagnosis more difficult using clinical signs (high frequency of pain and swelling in the lower limbs), echographic examination (lower sensitivity and specificity for diagnosis of iliac vein thrombosis as pregnancy progresses), and laboratory findings (D-dimer levels progressively increase throughout pregnancy). Conducting careful stratification of women's venous thromboembolism risk before pregnancy could reduce the incidence of this disease, which is frequent and difficult to diagnose during pregnancy, and of its complications.

Keywords: venous thrombosis; prophylaxis; pregnancy.

¹Centro de Referência da Saúde da Mulher do Estado de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

²Universidade do Estado do Rio de Janeiro – UERJ, Hospital Universitário Pedro Ernesto – HUPE, Angiologia, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesse: Os autores são palestrantes da Sanofi.

Submetido em: Outubro 12, 2016. Aceito em: Dezembro 14, 2016.

O estudo foi realizado no Hospital Universitário Pedro Ernesto, Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) e no Centro de Referência da Saúde da Mulher do Estado de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

O parto, ao longo da história, sempre foi associado ao risco de morte. Com a evolução dos cuidados hospitalares, as intervenções médicas conseguiram reduzir as taxas de óbitos maternos e, em países que controlaram as causas clássicas de morte materna direta, como infecção puerperal, eclampsia e hemorragia, o tromboembolismo venoso (TEV) desponta como a principal delas^{1,2}. Na sua forma mais letal, a embolia pulmonar (EP), o TEV apresenta uma grande barreira que dificulta o seu diagnóstico durante a gestação, causada em parte pela limitação ao uso de métodos de imagem que dependem de radiação³⁻⁵.

A gestante apresenta os três componentes etiopatogênicos da tríade de Virchow: a) estase, devido à compressão das veias cava e ilíaca comum esquerda pelo útero gravídico e à diminuição do tônus venoso por causa da ação miorelaxante da progesterona; b) hipercoagulabilidade, secundária à indução da síntese hepática dos fatores VII, VIII e X de coagulação pelo estriol placentário, aumento do fibrinogênio e do inibidor do ativador do plasminogênio tipo I e II, e diminuição da síntese de proteína S; c) lesão endotelial, que ocorre na nidação, remodelação endovascular das artérias uteroespiraladas e com a dequitação⁶.

Durante a gestação, o risco de TEV aumenta de cinco a dez vezes, podendo chegar a 20 vezes no puerpério, quando comparado ao de mulheres não gestantes de mesma idade⁶⁻⁸. Após esse período, sua frequência diminui rapidamente, apesar do risco residual que persiste por até 12 semanas pós parto⁹.

A trombose venosa profunda (TVP) de membros inferiores é responsável por 75 a 80% dos episódios de TEV na gestação⁶. Aproximadamente dois terços das TVPs ocorrem no período antenatal e distribuem-se igualmente nos três trimestres. Entretanto, de 43 a 60% dos episódios de EP ocorrem nas primeiras 6 semanas do puerpério^{10,11}. Nas gestantes as TVPs predominam ainda mais no membro inferior esquerdo (90% versus 55%) e no segmento íleo-femoral (72% versus 9%), quando comparadas às não gestantes. Esse fato pode ser explicado pela acentuação da compressão da veia ilíaca comum esquerda pela artéria ilíaca comum direita contra a quinta vértebra lombar, causada pelo útero gravídico⁶.

A prevalência do TEV é de 0,5 a 2,2 casos para cada 1.000 partos, dependendo da população estudada^{7,11-16}. A incidência absoluta de TEV na gestação e puerpério foi de 107 por 100.000 mulheres-ano no Reino Unido (RU)¹⁷ e de 175 por 100.000 mulheres-ano na Dinamarca e no Canadá^{18,19}. No Brasil, não há dados

oficiais sobre a mortalidade materna por TEV²⁰. A EP permanece como a principal causa de morte materna direta no RU; porém, houve uma queda significativa de mortalidade materna por EP no parto vaginal (de 1,56 por 100.000 partos em 2003-2005 para 0,70 por 100.000 partos em 2006-2008). Isso ocorreu devido à aplicação da primeira versão (2004), das diretrizes do *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists* (RCOG) para redução do risco de TEV durante a gestação e o puerpério^{21,22}. A prevenção do TEV na gestação, através de diretrizes, levando em conta os fatores de risco presentes, e a consequente instituição de profilaxia mecânica e/ou farmacológica, é a melhor estratégia para reduzir essa nefasta intercorrência^{3-5,23}.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão de literatura, considerando as publicações disponíveis na base de dados bibliográficos PUBMED no período de 2011 a 2016. A pesquisa constou das seguintes palavras-chave: *venous thrombosis, deep venous thrombosis, superficial venous thrombosis, venous thrombosis prophylaxis, treatment venous thromboembolism, disease pregnancy, pregnancy outcome, thrombophilia pregnancy e maternal mortality*. O critério de inclusão de artigos no estudo foi de trabalhos que contemplassem pelo menos uma das palavras-chave.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fatores de risco

Estima-se que de 79 a 89% das gestantes que morrem por EP apresentam ao menos um fator de risco identificável²¹⁻²⁴. A cesariana é um fator de risco significativo^{11,25,26}, porém mulheres submetidas a parto vaginal estão também sob risco²¹. O TEV prévio e a presença de trombofilia previamente diagnosticada são dois fatores de risco de TEV em gestantes que podem ser identificados antes da gravidez durante a anamnese^{19,27,28}. Estudos relatam que as trombofilias hereditárias são observadas em 20 a 50% dos casos de ocorrência de TEV na gestação^{24,29}. Nas gestantes com TEV prévio, o risco de recorrência é 24,8 vezes maior²⁴.

Obesidade

A obesidade é um importante fator de risco para TEV na gestação^{11,15,30-32} e esse risco cresce à medida que o índice de massa corporal (IMC) aumenta³³. A obesidade (IMC > 30 kg/m²) é associada ao aumento de 14,9 vezes de risco de EP e TVP³². O sobrepeso materno (IMC entre 25 e 29,9 kg/m²) é um fator de

risco muito comum, porém fraco, para TEV relacionado à gestação²⁴. Entre as gestantes que morreram de EP no RU entre 2003 e 2008, a proporção de obesas (IMC de 30 kg/m² ou mais) pode chegar a 60%^{21,22}.

Idade

Dados extraídos de estudos do tipo caso-controle sugerem aumento de risco de duas vezes para mulheres com mais de 35 anos^{14,15,19}. Em estudo conduzido no RU em que se utilizou uma coorte ampla de mulheres fora da gestação, aquelas com idade entre 35 e 44 anos apresentaram risco 50% maior de TEV quando comparadas com aquelas entre 25 e 34 anos. A ocorrência de TEV não aumentou com a idade no período anteparto; contudo, mulheres em fase puerperal, entre 35 e 44 anos, apresentaram risco 70% superior quando comparadas àquelas entre 25 e 34 anos (o que corresponde a aumento de risco absoluto de 1,6 por 1.000 pessoas-anos)¹⁷. Um estudo coreano similar observou que o aumento da faixa etária não se correlacionou a aumento do risco de TEV²⁵. De modo geral, considera-se a idade de 35 anos ou mais como fator de risco antenatal e puerperal²⁴.

Imobilidade e viagens de longa distância

Os dados relacionados à imobilidade e viagens de longa distância em gestantes são limitados, sendo necessária a extrapolação de estudos de populações não gestantes³⁴⁻³⁶. As diretrizes relativas a cuidados antenatais do Instituto Nacional de Excelência em Saúde e Cuidados (National Institute of Health and Care Excellence, NICE)³⁵ e as recomendações do RCOG sobre viagens aéreas durante a gestação³⁷ estabelecem que voos com duração superior a 4 horas aumentam o risco de TEV. Estudo caso-controle norueguês apontou aumento do risco de TEV em gestantes com IMC > 25 kg/m² e imobilização anteparto (definida como restrição ao leito por tempo igual ou superior a 1 semana antes do parto ou antes do diagnóstico de TEV), mostrando efeito multiplicador sobre o risco de TEV anteparto e pós-parto (risco: 40,1 e 62,3 respectivamente)¹¹.

Admissão hospitalar

A admissão hospitalar durante a gravidez é associada a aumento de 18 vezes no risco de TEV em comparação ao risco basal fora do hospital, e o risco permanece elevado após o parto, seis vezes maior, nos 28 dias seguintes. Na internação hospitalar, o risco é maior no terceiro trimestre de gravidez e em mulheres acima de 35 anos³⁸.

Outros fatores de risco

Algumas comorbidades têm sido associadas ao aumento do risco de TEV durante a gestação, entre elas estão: doença intestinal inflamatória³⁹, infecção do trato urinário²⁴, lúpus eritematoso sistêmico, cardiopatias¹⁹, hipertensão arterial sistêmica induzida pela gestação ou pré-eclampsia^{25,27} e cirurgia antenatal não obstétrica⁴⁰.

Na análise de dados de 1.475.301 altas em maternidades escocesas, Kane et al.²⁷ encontraram fatores de risco associados ao TEV que incluíam três ou mais gestações anteriores, hemorragia obstétrica e pré-eclampsia.

A hiperêmese aumenta o risco de TEV pós-natal em 4,4 vezes¹⁹. A correta utilização dessas informações tem profundas implicações para obstetras, já que muitos eventos tromboembólicos são fatais e ocorrem no primeiro trimestre, frequentemente antes do agendamento da primeira consulta de pré-natal, quando deveria ser instituída a profilaxia antenatal^{13,21,24,41,42}. Outros fatores de risco para o TEV e os respectivos riscos relativos estão listados na Tabela 1.

Profilaxia

A estratificação de risco de TEV na gestação baseia-se na avaliação de cada paciente e deve ser realizada em todas as mulheres antes da gestação e logo que engravidam, recomendando-se repeti-la ao longo do pré-natal, diante de eventual surgimento de novos fatores de riscos. As preferências e as considerações das gestantes devem ser levadas em conta no momento da escolha da tromboprofilaxia⁴³.

Abaixo, foram sintetizadas as diretrizes das entidades mais relevantes na área de diagnóstico, profilaxia e tratamento do TEV na gestação: *American College of Obstetricians and Gynaecologists* (ACOG)⁴⁴, *Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada* (SOGC)⁴³, RCOG⁴⁵ e *American College of Chest Physicians* (ACCP)⁴⁶. A Tabela 2 apresenta a dosagem das heparinas sugerida para profilaxia de TEV em gestantes de acordo com SOGC⁴³.

Prevenção de recorrência de TEV

Episódio único de TEV sem uso de anticoagulação de longa duração e com trombofilia conhecida

Heterozigose do fator V de Leiden ou mutação do gene 20210 da protrombina

Anteparto

ACOG: dose profilática ou intermediária de heparina de baixo peso molecular (HBPM), dose profilática de heparina não fracionada (HNF), ou observação clínica⁴⁴.

Tabela 1. Fatores de risco de TEV na gestação e risco relativo (RR) associado.

Fator de risco	RR
TEV prévio	24,8
Idade > 35 anos	1,3
Obesidade	2,65
IMC > 30 kg/m²	5,3
IMC > 25 kg/m²	1,8
Ganho de peso > 21 kg durante a gestação	1,6
Multiparidade	4,03
Tabagismo antenatal (10-30 cigarros/dia)	2,1
Tabagismo pós-natal (10-30 cigarros/dia)	3,4
Tabagismo na gestação	2,7
Anemia falciforme	6,7
Cardiopatia	7,1
Lúpus eritematoso sistêmico	8,7
Anemia	2,6
Veias varicosas	2,4
Imobilidade	7,7
Pré-eclampsia	3,1
Hiperêmese	4,4
Fertilização <i>in vivo</i>	4,2
Gestação gemelar	2,6
Gestação múltipla	4,2
Parto pré-maturo (< 37 semanas de gestação)	2,4
Natimorto	6,24
Hemorragia anteparto	2,3
Cesariana de emergência	2,7
Cesariana eletiva	1,3
Hemorragia pós-parto > 1 L	4,1
Hemorragia pós-parto > 1 L + cirurgia	12
Infecção pós-parto	4,1
Cesariana + infecção pós-parto	6,2
Transfusão	7,6

TEV: tromboembolismo venoso; RR: risco relativo; IMC: índice de massa corpórea.

SOGC: dose profilática de HNF ou HBPM (preferencialmente)⁴³.

RCOG: dose profilática de HBPM por toda a gestação⁴⁵.

ACCP: baixo risco de recorrência (episódio único associado a risco transitório não relacionado à gestação ou a estrógeno): observação clínica;

Risco moderado a alto (episódio único de TEV não provocado, TEV relacionado à gestação ou ao uso de estrógeno ou múltiplos TEVs não provocados) sem anticoagulação de longa duração: dose profilática ou intermediária de HBPM⁴⁶.

Pós-parto

ACOG: dose intermediária de HBPM ou HNF ou anticoagulação com antagonistas da vitamina K (AVK) por 4 a 6 semanas⁴⁴.

Tabela 2. Doses sugeridas de HBPM e HNF na profilaxia do TEV relacionados à gestação pela SOCC⁴³.

Dose profilática de HNF
5.000 UI SC duas vezes ao dia
Dose intermediária de HNF
10.000 UI SC duas vezes ao dia
Dose profilática de HBPM
Dalteparina 5.000 UI uma vez ao dia
Enoxaparina 40 mg uma vez ao dia
Dose intermediária de HBPM
Dalteparina 5.000 UI duas vezes ao dia ou 10.000 UI uma vez ao dia
Enoxaparina 80 mg uma vez ao dia ou 40 mg duas vezes ao dia

HBPM: heparina de baixo peso molecular; HNF: heparina não fracionada; SGC: Sociedade de Ginecologia e Obstetrícia do Canadá; SC: subcutâneo.

SOGC: dose profilática de HNF ou HBPM (preferencialmente) por 6 semanas⁴³.

RCOG: dose profilática de HBPM ou anticoagulação com AVK⁴⁵.

ACCP: dose profilática ou intermediária de HBPM ou anticoagulação com AVK por 6 semanas⁴⁶.

Deficiência de proteína C ou S

Anteparto

ACOG: dose profilática ou intermediária de HBPM, HNF ou observação clínica⁴⁴.

SOGC: dose profilática de HNF ou HBPM (preferencialmente)⁴³.

RCOG: dose profilática de HBPM por toda a gestação⁴⁵.

ACCP: baixo risco de recorrência: observação clínica;

Risco moderado a alto sem anticoagulação de longa duração: dose profilática ou intermediária de HBPM⁴⁶.

Pós-parto

ACOG: anticoagulação com AVK ou dose intermediária de HBPM ou HNF por 4 a 6 semanas⁴⁴.

SOGC: dose profilática de HNF ou HBPM (preferencialmente) por 6 semanas⁴³.

RCOG: dose profilática de HBPM ou anticoagulação com AVK por 6 semanas⁴⁵.

ACCP: dose profilática ou intermediária de HBPM por 6 semans⁴⁶.

Heterozigose composta

Anteparto

ACOG: dose profilática, intermediária ou ajustada de HBPM ou HNF⁴⁴.

SOGC: dose intermediária ou terapêutica de HNF ou HBPM (preferencialmente)⁴³.

RCOG: dose profilática de HBPM⁴⁵.

ACCP: baixo risco de recorrência de TEV: observação clínica⁴⁶.

Pós-parto

ACOG: dose intermediária ou ajustada de HBPM, HNF ou anticoagulação com AVK por 4 a 6 semanas⁴⁴.

SOGC: dose profilática de HNF ou HBPM (preferencialmente) por 6 semanas⁴³.

RCOG: dose profilática de HBPM ou anticoagulação com AVK por pelo menos 6 semanas⁴⁵.

ACCP: dose profilática ou intermediária de HBPM ou anticoagulação com AVK por 6 semanas⁴⁶.

Deficiência de antitrombina

Anteparto

ACOG: dose profilática, intermediária ou ajustada de HBPM ou de HNF⁴⁴.

SOGC: dose intermediária ou terapêutica de HNF ou HBPM (preferencialmente)⁴³.

RCOG: manejo em conjunto com médico especialista em anticoagulação ou trombose na gestação; considerar a dosagem sérica antenatal do fator anti-Xa e a possibilidade de reposição de antitrombina no início do trabalho de parto ou antes da cesariana; se os níveis de anti-Xa forem dosados, deve-se realizar teste que não use antitrombina exógena com alvo no pico de 4 horas após a administração de 0,5 a 1,0 UI/mL: dose alta de HBPM (50, 75 ou 100% da dose plena ajustada por peso)⁴⁵.

ACCP: baixo risco de recorrência: observação clínica;

Risco de moderado a alto sem anticoagulação de longa duração: dose profilática ou intermediária de HBPM⁴⁶.

Pós-parto

ACOG: dose profilática ou intermediária de HBPM, HNF ou anticoagulação com AVK por 4 a 6 semanas⁴⁴.

SOGC: dose profilática de HNF ou HBPM (preferencialmente) por 6 semanas⁴³.

RCOG: HBPM, 50, 75 ou 100% da dose plena ajustada por peso por 6 semanas ou até o retorno da anticoagulação oral⁴⁵.

ACCP: dose profilática ou intermediária de HBPM ou anticoagulação com AVK⁴⁶.

Síndrome do anticorpo antifosfolípido (SAF)

Anteparto

ACOG: anticoagulação com heparina por toda a gestação⁴⁴.

SOGC: dose intermediária ou terapêutica de HNF ou HBPM (preferencialmente)⁴³.

RCOG: manejo em conjunto com médico especialista em anticoagulação ou trombose na gestação: profilaxia com dose alta de HBPM (50, 75 ou 100% da dose plena ajustada por peso)⁴⁵.

ACCP: baixo risco de recorrência: observação clínica;

Risco de moderado a alto de recorrência sem anticoagulação de longa duração: dose profilática ou intermediária de HBPM⁴⁶.

Pós-parto

ACOG: 6 semanas de anticoagulação com heparina⁴⁴.

SOGC: dose profilática de HNF ou HBPM (preferencialmente) por 6 semanas⁴³.

RCOG: dose alta de HBPM (50%, 75% ou 100% da dose plena ajustada por peso) ou até o retorno da anticoagulação oral⁴⁵.

ACCP: dose profilática ou intermediária de HBPM ou anticoagulação com AVK⁴⁶.

TEV prévio associado a fator de risco transitório não relacionado a estrógeno, sem trombofilia conhecida

Anteparto

ACOG: observação clínica⁴⁴.

SOGC: dose profilática de HNF ou HBPM (preferencialmente)⁴³.

RCOG: se o TEV foi provocado por cirurgia de grande porte, sem outros fatores de risco, a trombopprofilaxia com HBPM pode ser iniciada a partir de 28 semanas, desde que não haja outros fatores de risco; se o TEV original tiver relação com fatores de risco transitórios, exceto cirurgia de grande porte, a HBPM deve ser administrada por toda a gestação⁴⁵.

ACCP: baixo risco de recorrência: observação clínica⁴⁶.

Pós-parto

ACOG: terapia anticoagulante pós-parto⁴⁴.

SOGC: dose profilática de HNF ou HBPM (preferencialmente) por 6 semanas⁴³.

RCOG: dose profilática de HBPM ou anticoagulação com AVK por pelo menos 6 semanas⁴⁵.

ACCP: dose profilática ou intermediária de HBPM ou anticoagulação com AVK por 6 semanas, se não houver deficiência de proteína C ou S⁴⁶.

TEV prévio associado à gestação ou ao uso de estrógeno

Anteparto

ACOG: dose profilática de HBPM ou HNF⁴⁴.

SOGC: dose profilática de HNF ou HBPM (preferencialmente)⁴³.

RCOG: trombopprofilaxia com HBPM⁴⁵.

ACCP: risco moderado a alto de recorrência sem anticoagulação de longa duração: dose profilática ou intermediária de HBPM⁴⁶.

Pós-parto

ACOG: terapia anticoagulante pós-parto⁴⁴.

SOGC: dose profilática de HNF ou HBPM (preferencialmente) por 6 semanas⁴³.

RCOG: profilaxia com HBPM ou anticoagulação com AVK por pelo menos 6 semanas⁴⁵.

ACCP: dose profilática ou intermediária de HBPM ou anticoagulação com AVK, por 6 semanas, se não houver deficiência de proteína C ou S⁴⁶.

TEV prévio não provocado

Anteparto

ACOG: dose profilática de HBPM ou HNF⁴⁴.

SOGC: dose profilática de HNF ou HBPM (preferencialmente)⁴³.

RCOG: dose profilática de HBPM⁴⁵.

ACCP: risco de moderado a alto de recorrência de TEV sem anticoagulação de longa duração: dose profilática ou intermediária de HBPM⁴⁶.

Pós-parto

ACOG: terapia anticoagulante pós-parto⁴⁴.

SOGC: dose profilática de HNF ou HBPM (preferencialmente) por 6 semanas⁴³.

RCOG: dose profilática de HBPM ou AVK por pelo menos seis semanas⁴⁵.

ACCP: dose profilática ou intermediária de HBPM ou anticoagulação com AVK por seis semanas, se não houver deficiência de proteína C ou S⁴⁶.

Dois ou mais episódios de TEV sem uso de anticoagulação de longa duração

Anteparto

ACOG: dose profilática ou terapêutica de HBPM ou HNF⁴⁴.

SOGC: dose profilática de HNF ou HBPM (preferencialmente)⁴³.

RCOG: acompanhamento com especialista em trombose na gravidez: dose alta de HBPM (50%, 75% ou 100% da dose ajustada por peso)⁴⁵.

ACCP: risco moderado a alto de recorrência sem anticoagulação de longa duração: dose profilática ou intermediária de HBPM⁴⁶.

Pós-parto

ACOG: anticoagulação pós-parto por 4 a 6 semanas⁴⁴.

SOGC: dose profilática de HNF ou HBPM (preferencialmente) por 6 semanas⁴³.

RCOG: dose alta de HBPM (50%, 75% ou 100% da dose plena ajustada por peso) por 6 semanas⁴⁵.

ACCP: dose profilática ou intermediária de HBPM ou anticoagulação com AVK por 6 semanas, se não houver deficiência de proteína C ou S⁴⁶.

Dois ou mais episódios de TEV com uso de anticoagulação de longa duração

Anteparto

ACOG: dose terapêutica de HBPM ou HNF⁴⁴.

SOGC: dose profilática de HNF ou HBPM (preferencialmente)⁴³.

RCOG: as mulheres devem ser alertadas sobre os riscos do uso de AVK para o feto e aconselhadas a interromper tais medicações e a mudar para HBPM assim que a gestação se confirmar (o ideal seria com 2 semanas de atraso menstrual e antes de 6 semanas de gravidez): dose alta de HBPM (50%, 75% ou 100% da dose plena ajustada por peso)⁴⁴.

ACCP: em caso de uso de longa duração de AVK e se a paciente for candidata à substituição por HBPM, sugere-se a realização frequente de testes de gravidez e a substituição de AVK por HBPM somente quando se confirmar a gravidez. Recomenda-se dose ajustada ou 75% da dose terapêutica de HBPM⁴⁶.

Pós-parto

ACOG: retomar a anticoagulação de longa duração⁴⁴.

SOGC: retomar a anticoagulação de longa duração⁴³.

RCOG: dose alta de HBPM (50%, 75% ou 100% da dose plena ajustada por peso) por 6 semanas ou até o retorno da anticoagulação oral. Pode-se reiniciar o uso de AVK no caso de mulheres que recebem anticoagulação de longa duração com esse agente quando o risco de sangramento se reduzir, usualmente de 5 a 7 dias pós-parto⁴⁵.

ACCP: sugere-se a retomada da anticoagulação de longa duração em vez da administração de dose profilática de HBPM⁴⁶.

Prevenção de TEV associado a cesariana

Revisão sistemática da Cochrane concluiu que não há evidências suficientes da tromboprofilaxia pós-cesariana devido ao pequeno número de estudos e a diferentes critérios de comparação⁴⁷. Embora o risco de TEV associado à cesariana seja baixo^{15,48-50}, quando há relação com outros fatores de risco a ocorrência de TEV passa a ser significativa e deve-se indicar a instituição de tromboprofilaxia⁴³⁻⁴⁶.

ACOG: compressão pneumática intermitente (CPI) antes da cesariana se a paciente não fizer uso de tromboprofilaxia⁴⁴.

SOGC: recomenda-se profilaxia farmacológica no pós-parto diante das seguintes situações: TEV prévio; trombofilia de alto risco (SAF, deficiência de antitrombina, homozigose do fator V de Leiden ou mutação do gene G20210A da protrombina ou trombofilias combinadas), restrição ao leito antes do parto por 7 ou mais dias, sangramento maior que 1 L no periparto ou no pós-parto, transfusão de hemoderivados, cirurgia pós-parto e infecção no periparto ou no pós-parto⁴³. Deve-se considerar o uso de profilaxia farmacológica na ocorrências de duas ou mais das seguintes situações: IMC ≥ 30 kg/m² na

primeira consulta pré-natal, tabagismo > 10 cigarros/dia, pré-eclampsia, restrição de crescimento fetal, placenta prévia, cesariana de emergência, sangramento maior que 1 L no periparto ou no pós-parto ou transfusão de hemoderivados, trombofilia de baixo risco (deficiência de proteínas C ou S, heterozigose do fator V de Leiden ou mutação 20210A do gene da protrombina), doença cardíaca materna, lúpus eritematoso sistêmico, anemia falciforme, doença inflamatória intestinal, varizes de membros inferiores, diabetes gestacional, parto prematuro, parto de natimorto, ou três ou mais dos seguintes fatores de risco: idade > 35 anos, paridade ≥ 2 , qualquer técnica de reprodução assistida, gestação múltipla, descolamento prematuro de placenta, ruptura prematura de membranas, cesariana eletiva ou câncer materno. As mulheres com fatores de risco persistentes devem receber tromboprolaxia no mínimo por 6 semanas pós-parto; as mulheres com fatores de risco transitórios no anteparto e intraparto devem receber tromboprolaxia até a alta hospitalar ou até 2 semanas após o parto⁴³.

RCOG: cesariana de emergência, 10 dias após o parto com dose profilática de HBPM; para todas as outras pacientes submetidas a cesariana, considerar 10 dias de HBPM em dose profilática se houver outros fatores de risco⁴⁵.

ACCP: na ausência de fatores de risco adicionais, não utilizar profilaxia além de deambulação precoce; no caso de um fator de risco maior ou de \geq dois fatores de risco menores (um menor se houver cesariana de emergência), sugere-se profilaxia com HBPM após o parto enquanto a paciente permanecer no hospital (se houver contraindicação de anticoagulação, usar profilaxia mecânica com meias elásticas ou CPI); no caso de risco altíssimo com fatores de risco adicionais que persistem no puerpério, combinar HBPM com meias elásticas e/ou CPI; as pacientes selecionadas de alto risco com fatores de risco adicionais que persistem no puerpério devem receber até 6 semanas de extensão de profilaxia após a alta hospitalar⁴⁶.

■ CONCLUSÃO

As recomendações sugeridas aqui dependem de variações individuais entre os pacientes e têm o intuito de informar, e não de substituir, o julgamento clínico do médico, que em última análise deve determinar o tratamento apropriado para cada indivíduo. Porém, com uma abordagem profilática apropriada, a incidência de TEV na gestante pode diminuir, evitando assim suas complicações agudas e crônicas.

■ REFERÊNCIAS

1. Say L, Chou D, Gemmill A, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2014;2(6):e323-33. PMID:25103301. [http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X\(14\)70227-X](http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X(14)70227-X).
2. Bourjeily G, Paidas M, Khalil H, Rosene-Montella K, Rodger M. Pulmonary embolism in pregnancy. *Lancet*. 2010;375(9713):500-12. PMID:19889451. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60996-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60996-X).
3. Chan WS, Ray JG, Murray S, Coady GE, Coates G, Ginsberg JS. Suspected pulmonary embolism in pregnancy: clinical presentation, results of lung scanning, and subsequent maternal and pediatric outcomes. *Arch Intern Med*. 2002;162(10):1170-5. PMID:12020189. <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.162.10.1170>.
4. Shahir K, Goodman LR, Tali A, Thorsen KM, Hellman RS. Pulmonary embolism in pregnancy: CT pulmonary angiography versus perfusion scanning. *AJR Am J Roentgenol*. 2010;195(3):214-20. PMID:20729418. <http://dx.doi.org/10.2214/AJR.09.3506>.
5. Ramsay R, Byrd L, Tower C, James J, Prescott M, Thachil J. The problem of pulmonary embolism diagnosis in pregnancy. *Br J Haematol*. 2015;170(5):727-8. PMID:25752876. <http://dx.doi.org/10.1111/bjh.13322>.
6. Simcox LE, Ormesher L, Tower C, Greer IA. Pulmonary thromboembolism in pregnancy: diagnosis and management. *Breathe*. 2015;11(4):282-9. PMID:27066121. <http://dx.doi.org/10.1183/20734735.008815>.
7. Heit JA, Kobbervig CE, James AH, Petterson TM, Bailey KR, Melton LJ 3rd. Trends in the incidence of venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: a 30-year population-based study. *Ann Intern Med*. 2005;143(10):697-706. PMID:16287790. <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-143-10-200511150-00006>.
8. Greer IA. Thrombosis in pregnancy: updates in diagnosis and management. *Hematology*. 2012;2012:203-7. PMID:23233582.
9. Kamel H, Navi BB, Sriram N, Hovsepian DA, Devereux RB, Elkind MSV. Risk of a thrombotic event after the 6-week postpartum period. *N Engl J Med*. 2014;370(14):1307-15. PMID:24524551. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1311485>.
10. Ray JG, Chan WS. Deep vein thrombosis during pregnancy and the puerperium: a meta-analysis of the period of risk and the leg of presentation. *Obstet Gynecol Surv*. 1999;54(4, Supl):265-71. PMID:10198931. <http://dx.doi.org/10.1097/00006254-199911001-00026>.
11. Jacobsen AF, Skjeldestad FE, Sandset PM. Incidence and risk patterns of venous thromboembolism in pregnancy and puerperium: a register-based case-control study. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;198(2):233.e1-7. PMID:17997389. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2007.08.041>.
12. Heit JA, Kobbervig CE, James AH, Petterson TM, Bailey KR, Melton LJ 3rd. Trends in the incidence of venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: a 30-year population-based study. *Ann Intern Med*. 2005;143(10):697-706. PMID:16287790. <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-143-10-200511150-00006>.
13. Gherman RB, Goodwin TM, Leung B, Byrne JD, Hethumumi R, Montoro M. Incidence, clinical characteristics, and timing of objectively diagnosed venous thromboembolism during pregnancy. *Obstet Gynecol*. 1999;94(5 Pt 1):730-4. PMID:10546719.
14. Lindqvist P, Dahlbäck B, Maršál K. Thrombotic risk during pregnancy: a population study. *Obstet Gynecol*. 1999;94(4):595-9. PMID:10511366.
15. Simpson EL, Lawrenson RA, Nightingale AL, Farmer RD. Venous thromboembolism in pregnancy and the puerperium: incidence and additional risk factors from a London perinatal database. *BJOG*. 2001;108(1):56-60. PMID:11213005. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1471-0528.2001.00004.x>.

16. Anderson FA Jr, Wheeler HB, Goldberg RJ, et al. A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The Worcester DVT Study. *Arch Intern Med.* 1991;151(5):933-8. PMID:2025141. <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.1991.00400050081016>.
17. Sultan AA, West J, Tata LJ, Fleming KM, Nelson-Piercy C, Grainge MJ. Risk of first venous thromboembolism in and around pregnancy: a population-based cohort study. *Br J Haematol.* 2012;156(3):366-73. PMID:22145820. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2141.2011.08956.x>.
18. Virkku RA, Løkkegaard ECL, Bergholt T, Mogensen U, Langhoff-Roos J, Lidegaard Ø. Venous thromboembolism in pregnant and puerperal women in Denmark 1995-2005. A national cohort study. *Thromb Haemost.* 2011;106(2):304-9. PMID:21713323. <http://dx.doi.org/10.1160/TH10-12-0823>.
19. Liu S, Rouleau J, Joseph KS, et al. Epidemiology of pregnancy-associated venous thromboembolism: a population-based study in Canada. *J Obstet Gynaecol Can.* 2009;31(7):611-20. PMID:19761634. [http://dx.doi.org/10.1016/S1701-2163\(16\)34240-2](http://dx.doi.org/10.1016/S1701-2163(16)34240-2).
20. Brasil. Ministério da Saúde [site na Internet]. Paineis de monitoramento da mortalidade materna. Brasília; 2015. [citado 2016 abr 26]. <http://svs.aids.gov.br/dashboard/mortalidade/materna.show.mtw>
21. Lewis G. Saving mothers' lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer 2003-2005: the seventh report of confidential enquiries into maternal and child health in the United Kingdom. London: CEMACH; 2007.
22. Centre for Maternal and Child Enquiries – CMACE. Saving mothers' lives. Reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006–08. The eighth report on confidential enquiries into maternal deaths in the United Kingdom. *BJOG.* 2011;118(Supl 1):1-203.
23. Knight M, Kenyon S, Brocklehurst P, Neilson J, Shakespeare J, Kurinczuk JJ. Saving lives, improving mother's care: lessons learned to inform future maternity care from the UK and Ireland Confidential Enquiries into Maternal Deaths and Morbidity 2009-12. Oxford: National Perinatal Epidemiology Unit, University of Oxford; 2014.
24. Nelson-Piercy C, MacCallum P, Mackillop MA. Reducing the risk of venous thromboembolism during pregnancy and the puerperium: RCOG green-top guideline. 37. ed. London: RCOG; 2015. [citado 2016 abr 27]. <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg-37a.pdf>
25. Won HS, Kim DY, Yang MS, Lee SJ, Shin H, Park JB. Pregnancy-induced hypertension, but not gestational diabetes mellitus, is a risk factor for venous thromboembolism in pregnancy. *Korean Circ J.* 2011;41(1):23-7. PMID:21359065. <http://dx.doi.org/10.4070/kcj.2011.41.1.23>.
26. Liu S, Liston RM, Joseph KS, Heaman M, Sauve R, Kramer MS. Maternal mortality and severe morbidity associated with low-risk planned cesarean delivery versus planned vaginal delivery at term. *CMAJ.* 2007;176(4):455-60. PMID:17296957. <http://dx.doi.org/10.1503/cmaj.060870>.
27. Kane EV, Calderwood C, Dobbie R, Morris C, Roman E, Greer IA. A population-based study of venous thrombosis in pregnancy in Scotland 1980-2005. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013;169(2):223-9. PMID:23684606. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2013.03.024>.
28. McColl MD, Walker ID, Greer IA. The role of inherited thrombophilia in venous thromboembolism associated with pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol.* 1999;106(8):756-66. PMID:10453824. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1471-0528.1999.tb08395.x>.
29. Gerhardt A, Scharf RE, Zotz RB. Effect of hemostatic risk factors on the individual probability of thrombosis during pregnancy and the puerperium. *Thromb Haemost.* 2003;90(1):77-85. PMID:12876629.
30. Knight M. Antenatal pulmonary embolism: risk factors, management and outcomes. *BJOG.* 2008;115(4):453-61. PMID:18201281. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1471-0528.2007.01622.x>.
31. James AH, Jamison MG, Brancaccio LR, Myers ER. Venous thromboembolism during pregnancy and the postpartum period: incidence, risk factors, and mortality. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;194(5):1311-5. PMID:16647915. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2005.11.008>.
32. Larsen TB, Sørensen HT, Gislum M, Johnsen SP. Maternal smoking, obesity, and risk of venous thromboembolism during pregnancy and the puerperium: a population-based nested case-control study. *Thromb Res.* 2007;120(4):505-9. PMID:17257657. <http://dx.doi.org/10.1016/j.thromres.2006.12.003>.
33. Robinson HE, O'Connell CM, Joseph KS, McLeod NL. Maternal outcomes in pregnancies complicated by obesity. *Obstet Gynecol.* 2005;106(6):1357-64. PMID:16319263. <http://dx.doi.org/10.1097/01.AOG.0000188387.88032.41>.
34. Anderson FA Jr, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation.* 2003;107(23, Supl 1):16. PMID:12814980.
35. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. National Institute for Health and Clinical Excellence. Antenatal care: routine care for the healthy pregnant woman. 2. ed. London: RCOG Press; 2008. Clinical Guideline, 2008.
36. Hezelgrave NL, Whitty CJM, Shennan AH, Chappell LC. Advising on travel during pregnancy. *BMJ.* 2011;342(1):d2506. PMID:21527456. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.d2506>.
37. Greer I. Air travel and pregnancy. London: RCOG; 2013. no. 1. [citado 2014 abr 29]. <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-researchservices/guidelines/sip1/>
38. Sultan AA, West J, Tata LJ, Fleming KM, Nelson-Piercy C, Grainge MJ. Risk of first venous thromboembolism in pregnant women in hospital: population based cohort study from England. *BMJ.* 2013;347(15):f6099. PMID:24201164. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.f6099>.
39. Bröms G, Granath F, Linder M, Stephansson O, Elmberg M, Kieler H. Complications from inflammatory bowel disease during pregnancy and delivery. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012;10(11):1246-52. PMID:22922307. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2012.08.018>.
40. Erikson EA, Brousseau EC, Dick-Biascoechea MA, Ciarleglio MM, Lockwood CJ, Pettker CM. Maternal postoperative complications after non obstetric antenatal surgery. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012;25(12):2639-44. PMID:22735069. <http://dx.doi.org/10.3109/14767058.2012.704445>.
41. Blanco-Molina A, Trujillo-Santos J, Criado J, et al. Venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: findings from the RIETE Registry. *Thromb Haemost.* 2007;97(2):186-90. PMID:17264945.
42. Danilenko-Dixon DR, Heit JA, Silverstein MD, et al. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism during pregnancy or post-partum: a population-based, case-control study. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;184(2):104-10. PMID:11174488. <http://dx.doi.org/10.1067/mob.2001.107919>.
43. Chan WS, Rey E, Kent NE, et al. Venous thromboembolism and antithrombotic therapy in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can.* 2014;36(6):527-53. PMID:24927193. [http://dx.doi.org/10.1016/S1701-2163\(15\)30569-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1701-2163(15)30569-7).
44. James A. Practice bulletin no. 123: thromboembolism in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2011;118(3):718-29. PMID:21860313. <http://dx.doi.org/10.1097/AOG.0b013e3182310c4c>.
45. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists – RCOG. Reducing the risk of thrombosis and embolism during pregnancy and the puerperium. London: RCOG; 2015. Green-top Guideline,

- 37a. [citado 2016 abr 27]. <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg-37a.pdf>
46. Bates SM, Greer IA, Middeldorp S, Veenstra DL, Prabulos AM, Vandvik PO. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis. *Chest*. 2012;141(2, Supl):e691S-736S. PMID:22315276. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.11-2300>.
47. Lockwood CJ. ACOG Guidelines at a Glance: the mystery of the antibodies still awaits a solution. *Ohio: Contemporary OB/GYN*; 2013. [citado 2016 abr 27]. <http://contemporaryobgyn.modernmedicine.com/contemporary-obgyn/content/tags/acog-practice-bulletins/acog-guidelines-glance-mystery-antibodies-st>
48. Toohar R, Gates S, Dowswell T, Davis LJ. Prophylaxis for venous thromboembolic disease in pregnancy and the early postnatal period. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(5):CD001689. PMID:20464719.
49. Toohar R, Gates S, Dowswell T, Davis LJ. Prophylaxis for venous thromboembolic disease in pregnancy and the early postnatal period. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(5):CD001689. PMID:20464719.
50. Jacobsen AF, Skjeldestad FE, Sandset PM. Ante- and postnatal risk factors of venous thrombosis: a hospital-based case-control study. *J Thromb Haemost*. 2008;6(6):905-12. PMID:18363820. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1538-7836.2008.02961.x>.

Correspondência

Marcos Arêas Marques
Universidade do Estado do Rio de Janeiro – UERJ, Hospital
Universitário Pedro Ernesto – HUPE, Angiologia
Rua Barão de Lucena, 48, sala 10 - Botafogo
CEP 22260-020 - Rio de Janeiro (RJ), Brasil
Tel: (21) 99859-0160
E-mail: mareasmarques@gmail.com

Informações sobre os autores

ALMLO - Médico obstetra do Centro de Referência da Saúde
da Mulher do Estado de São Paulo; Mestre em Ciências pela
Universidade de São Paulo (USP).
MAM - Médico angiologista da Unidade Docente Assistencial de
Angiologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE) da
Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).

Contribuições dos autores

Concepção e desenho do estudo: ALMLO
Análise e interpretação dos dados: ALMLO, MAM
Coleta de dados: ALMLO
Redação do artigo: ALMLO, MAM
Revisão crítica do texto: ALMLO, MAM
Aprovação final do artigo*: ALMLO, MAM
Análise estatística: ALMLO, MAM
Responsabilidade geral pelo estudo: ALMLO, MAM

*Todos os autores leram e aprovaram a versão final
submetida ao J Vasc Bras.