

- 1. Amélia Cristina Dalazuana (Psicóloga);
- 2. Anna Feldhaus (Enfermeira);
- 3. Carolina Bolfe Poliquesi (Enfermeira);
- 4. Gláucia Osis Gonçalves (Enfermeira);
- 5. Marcos Takimura (Médico Ginecologista e Obstetra) e
- 6. Paula Rocha Silva (Enfermeira).



Divisão de Atenção à Saúde da Mulher



#### Tromboembolismo Venoso em Gestantes: Protocolo de Prevenção

Dr. Marcos Takimura SESA DAV COAS DVASM





#### Enoxaparina e Trombofilias na Gestação

Quando está indicada?







## Muita Confusão

Depende da Rede e do Profissional Solicitante

Evidências D x Evidências A





## PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS PARA A PREVENÇÃO DE TROMBOEMBOLISMO VENOSO EM GESTANTES COM TROMBOFILIA

PORTARIA CONJUNTA Nº 23, DE 21 DE DEZEMBRO DE 2021

Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a Prevenção de Tromboembolismo Venoso em Gestantes com Trombofilia, no âmbito do SUS.











# Gestação é um "estado de hipercoagulabilidade natural"

O estado de hipercoagulabilidade da gravidez protege a gestante de sangramentos excessivos durante o aborto e o parto.

Apesar disso, a maioria absoluta das gestantes não precisa de anticoagulação, pois o risco de evento adverso com a anticoagulação supera o benefício





#### Conceitos

Trombofilia é a propensão ao desenvolvimento de eventos tromboembólicos, devido a anormalidades do sistema de coagulação, que predispõem à formação de coágulos no sistema circulatório.

O Tromboembolismo Venoso (TEV) é a manifestação mais comum da trombofilia.

é uma das principais causas de morbimortalidade materna complicações

Trombose Venosa Profunda (TVP)
Tromboembolismo Pulmonar (TEP)

Incidência: 0,76 a 1,72/1000 gestações





#### Quando Investigar?

# Rotineiramente em qualquer pré-natal

**NUNCA** 

A investigação laboratorial (rastreamento) de trombofilias para todas as gestantes não está indicada

Chan WS, Rey E, Kent NE, Corbett T, David M, Douglas MJ, et al. Venous Thromboembolism and Antithrombotic Therapy in Pregnancy. J Obstet Gynaecol Canada. 2014 Jun 1;36(6):527–53.





#### Quando Investigar?

#### A avaliação laboratorial deve ser efetuada apenas em casos de:

- a) Mulheres com história pessoal de TEV, com ou sem fator de risco recorrente e sem teste de trombofilia prévio;
- b) Mulheres com história familiar de trombofilia hereditária em parentes de primeiro grau (apenas investigar trombofilias hereditárias); ou
- c) mulheres com história clínica compatível com Síndrome Antifosfolipídeo, conforme os critérios apresentados de Diagnóstico de Síndrome Antifosfolipídeo SAF).





# Trombofilias adquiridas e hereditárias







# Quais são as Trombofilias que devem ser consideradas na assistência clínica?





#### Trombofilia adquirida

Síndrome Antifosfolipídeo (SAF) manifestações venosas e arteriais.

Mutação da Metileno tetrahidrofolato redutase (MTHFR)
NÃO É MAIS
CONSIDERADA UMA
TROMBOFILIA
não se contempla neste
Protocolo

#### Trombofilias hereditárias

responsáveis por 50% dos casos de TEV associada à gravidez maior relação com manifestações venosas

As formas de trombofilia hereditária em ordem de relevância na gravidez são:

mutações genéticas no fator V de Leiden; mutação no gene da protrombina; deficiências de antitrombina, de proteína C e de proteína S





#### Trombose e Complicações na Gravidez

Edema e alterações cutâneas
Desprendimento placentário
(Descolamento prematuro de placenta)
Pré-eclâmpsia,
Restrição do crescimento fetal
Parto prematuro
Aborto espontâneo de repetição





#### Diagnóstico de Trombofilia Hereditária

#### **Exames Diagnósticos:**

- Fator V de Leiden
- mutação G20210A no gene da protrombina,
- dosagem de antitrombina III
- dosagem de proteína C funcional
- dosagem de proteína S livre ou dosagem de proteína S funcional

### Em que momento investigar

Idealmente, esses exames devem ser solicitados em pacientes antes da gravidez, que não estão em uso de anticoagulantes nem de terapia hormonal

Deve ser evitada a investigação de TEV na fase aguda da trombose, principalmente com os exames de proteína C, S e antitrombina III





#### Diagnóstico de Trombofilia Hereditária

#### **ALTO RISCO:**

- Mutação homozigótica para o fator V de Leiden;
- Mutação homozigótica para o gene da protrombina; deficiência da antitrombina III;
- Mutações heterozigóticas para o fator V de Leiden e do gene da protrombina associadas,
- Síndrome Antifosfolipídeo (SAF);

#### **BAIXO RISCO:**

- Mutação heterozigótica para o fator V de Leiden;
- Mutação heterozigótica para o gene da protrombina;
- Deficiência da proteína C ou da proteína S





#### Diagnóstico de Síndrome Antifosfolipídeo – SAF

# Presença de, pelo menos, um <u>critério</u> clínico associado a, pelo menos, um critério laboratorial

Danowski A, Rego J, Kakehasi AM, Funke A, de Carvalho JF, Lima IVS, et al. Guidelines for the treatment of antiphospholipid syndrome. Rev Bras Reumatol (English Ed. 2013 Mar 1;53(2):184–92.

- A. Um ou mais episódios de trombose venosa ou arterial (exame de imagem ou evidência histológica sem sinal de vasculite);
- B. histórico de, pelo menos, três abortamentos precoces (com menos de 10 semanas) sem causa aparente;
- C. histórico de óbito fetal com mais de dez semanas com produto morfologicamente normal e sem causa aparente; ou
- D. histórico de parto prematuro antes de 34 semanas com pré-eclâmpsia grave, eclampsia ou insuficiência placentária.





#### Diagnóstico de Síndrome Antifosfolipídeo – SAF

Presença de, pelo menos, um critério clínico associado a, pelo menos, um critério laboratorial

Danowski A, Rego J, Kakehasi AM, Funke A, de Carvalho JF, Lima IVS, et al. Guidelines for the treatment of antiphospholipid syndrome. Rev Bras Reumatol (English Ed. 2013 Mar 1;53(2):184–92.

- A. Anticoagulante lúpico detectado de acordo com as recomendações da Sociedade Internacional de Trombose e Hemostasia (ISTH), por ser um teste de complexa execução, uma vez que o anticoagulante lúpico é um antifosfolipídeo que prolonga os testes de coagulação in vitro (efeito anticoagulante), mas que, in vivo, associa-se a um efeito coagulante15;
- B. Anticardiolipinas IgG ou IgM em títulos moderados (>40 unidades de GPL/MPL) a altos (>80 unidades de GPL/MPL) mensurados por teste ELISA padronizado; ou
- C. Anti-beta2glicoproteína1 IgG ou IgM acima do percentil 99 mensurada por teste ELISA padronizado





#### CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- a) História pessoal de TEV;
- b) Diagnóstico de SAF comprovado clínico e laboratorialmente;
- c) História familiar (parente de 1º grau) de trombofilia hereditária de alto risco; ou
- d) História familiar (parente de 1º grau) de trombofilia hereditária de baixo risco com TEV.





#### CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- A. Hipersensibilidade à enoxaparina sódica, à heparina e seus derivados, inclusive outras heparinas de baixo peso molecular;
- B. Hemorragia ativa de grande porte e condições com alto risco de desenvolvimento de hemorragia incontrolável; ou
- C. História de acidente vascular cerebral hemorrágico recente





#### Anticoagulação Profilática

Sendo as trombofilias condições que predispõem ao desenvolvimento de eventos tromboembólicos, este Protocolo baseia-se em esquemas de anticoagulação com vistas à prevenção de tais eventos durante o período gestacional, nas doses especificadas na





#### Fármacos

Enoxaparina sódica - solução injetável de 40 mg/0,4 mL e de 60 mg/0,6 mL;

- Ácido acetilsalicílico (AAS) – comprimidos de 100 mg.





Tabela 1 - Dose profilática de enoxaparina sódica por peso da gestante

Peso da gestante	Dose profilática de enoxaparina sódica
Até 89 kg	40 mg/dia
Acima de 90 kg	60 mg/dia

- AAS: 100 mg, uma vez ao dia, por via oral, associado à enoxaparina sódica, nos casos de gestante com diagnóstico de SAF.

O AAS pode ser suspenso, a critério médico, a partir da 36ª semana de gestação. 19,20





#### Anticoagulação plena

- Enoxaparina sódica: dose de 60 mg ou 80 mg, por via subcutânea a cada 12 horas, não podendo ultrapassar 160 mg/dia.<sup>6,9,17,18,21</sup> (**Tabela 2**)

Tabela 2 - Dose plena de enoxaparina sódica por peso da gestante

Peso da gestante	Dose plena de enoxaparina sódica
Até 69 kg	60 mg de 12 em 12 horas
Acima de 70 kg	80 mg de 12 em 12 horas*

<sup>\*</sup> A dose de 80 mg pode ser administrada com duas seringas de 40 mg.





#### 1. Anticoagulação durante o pré-natal e por até seis semanas no pós-parto

Indica-se a profilaxia de complicações da trombofilia nos casos de gestante com:

- A. História pessoal de TEV e moderado a alto risco de recorrência (único episódio não provocado; TEV relacionado a gravidez ou anticoncepção hormonal contendo estrogênio; ou múltiplos TEV prévios não provocados);
- B. Diagnóstico de SAF comprovado clínico e laboratorialmente; ou
- C. Trombofilia de alto risco e história de TEV em parente de 1º grau.





- 2. Anticoagulação apenas por até seis semanas no pós-parto
  - No pós-parto, indica-se a anticoagulação profilática nos casos de gestante com:
- A. Trombofilia de alto risco e sem história pessoal ou familiar de TEV;
- B. Trombofilia de baixo risco e com TEV em parente de primeiro grau; ou
- C. Histórico pessoal de TEV com baixo risco de recorrência (trauma, imobilização, cirurgia de longa duração, sem relação com anticoncepcional hormonal ou gravidez).





#### Anticoagulação Plena

Em casos de gestante com diagnóstico de SAF e trombose vascular ou com dois ou mais episódios de TEV é recomendada a anticoagulação plena, aqui entendida como a heparinização nas doses especificadas

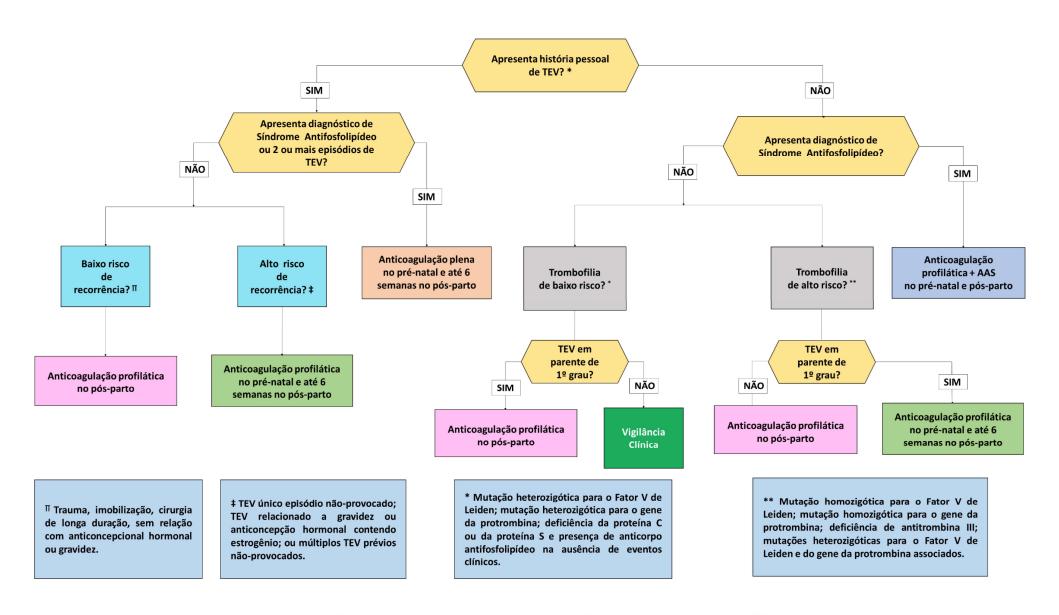


Figura 1 - Fluxograma do tratamento para prevenção de tromboembolismo venoso em gestantes com trombofilia





#### Obrigado

mulher@sesa.pr.gov.br