



CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIFACIG

**A IMPORTÂNCIA DA PROFILAXIA PARA EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS
EM PACIENTES GESTANTES E PUÉRPERAS.**

Patrícia Costa Lopes

Manhuaçu

2023

PATRÍCIA COSTA LOPES

**A IMPORTÂNCIA DA PROFILAXIA PARA EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS
EM PACIENTES GESTANTES E PUÉRPERAS.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
no Curso de Superior de Medicina do Centro
Universitário UNIFACIG, como requisito parcial
à obtenção do título de Médica.

Área de concentração: Ciências da Saúde
Orientador(a): Marcela Tasca Barros

Manhuaçu

2023

PATRÍCIA COSTA LOPES

**A IMPORTÂNCIA DA PROFILAXIA PARA EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS
EM PACIENTES GESTANTES E PUÉRPERAS.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
no Curso de Superior de Medicina do Centro
Universitário UNIFACIG, como requisito parcial
à obtenção do título de Médica.

Área de concentração: Ciências da Saúde
Orientador(a): Marcela Tasca Barros

Banca Examinadora

Data de Aprovação: 06 de julho de 2023

Marcela Tasca Barros, Médica Ginecologista e Obstetra, Especialista
em Endoscopia Ginecológica e Reprodução Humana.

Delkia Seabra de Moraes, Farmacêutica, e Doutora em Farmacologia pela
UNICAMP.

Maria Larissa Bittencourt Vidal, Coordenadora do curso de Medicina
Veterinária do UNIFACIG.

Manhuaçu

2023

RESUMO

O tromboembolismo venoso – TEV, é um evento clínico que pode acometer pacientes não gestantes, gestantes e puérperas. Sendo uma entidade patológica subdiagnosticada, com alto potencial de morbimortalidade. No contexto obstétrico, deve-se atentar para não gerar repercussão negativa materno-fetal. Portanto, é de suma importância reconhecer uma paciente que tenha história prévia de evento tromboembólico, ou, fatores de risco, ou, que esteja frente a um determinante que a coloque em risco trombótico – lembrando-se que a própria gestação coloca a paciente em estado pró-trombótico. Foi realizada uma revisão bibliográfica integrativa da literatura, analisando estudos das principais entidades especializadas no assunto, e bases de dados sólidas, como PubMed, SciELO, BVS e UpToDate. Embasando-se nos artigos de revisão, o tromboembolismo venoso é considerado um acometimento grave, e potencialmente evitável, se identificação precoce e instaurada profilaxia. As pacientes deverão ser submetidas a avaliação para escolha de melhor método profilático e terapêutico, e acompanhamento multidisciplinar. Facilitando o manejo, e os maus desfechos.

Palavras-chave: Trombose; Trombose na gestação; Tromboembolismo pulmonar na gestante; Trombofilia.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	5
2. METODOLOGIA.....	5
3. DISCUSSÃO E RESULTADOS.....	6
3.1. Definição e fisiopatologia de eventos tromboembólicos venosos	6
3.2. Epidemiologia	8
3.3. Trombofilias hereditária e adquirida	9
3.4. Critérios preditivos e diagnósticos	10
3.5. Diagnósticos diferenciais	12
4. TRATAMENTO	13
5. CONCLUSÃO	14
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	14

1. INTRODUÇÃO

A ocorrência de eventos tromboembólicos em pacientes gestantes, que posteriormente podem ser submetidas à procedimento cirúrgico obstétrico, e subsequentemente, pós-parto, pode ser uma complicação potencialmente grave. Caracteriza-se como tromboembolismo venoso uma condição de deposição de placa semi-oclusiva em um leito venoso, podendo ocorrer formação de embolo instável, sendo este lançado na corrente sanguínea, levando a uma sequência de complicações, como trombose venosa profunda (TVP), e tromboembolismo pulmonar (TEP). Pacientes gestantes, apresentam de 4 a 50 vezes mais o risco de desenvolver TVP, que pacientes não grávidas. Sejam as gestantes de risco habitual, ou, gestantes de alto risco, todas devem ser avaliadas no seguimento pré-natal, no ante-parto, e pós-parto, para que sejam estratificadas e classificadas para receberem tromboprevenção, se necessário. Considerando que o tromboembolismo pulmonar é responsável por 9% das taxas de mortalidade materna (MACKAY et al. 1987; SACHS et al., 2011).

Deve-se atentar aos sinais orgânicos de um possível quadro tromboembólico, assim como procurar compreender a fisiologia do evento, e o perfil da paciente, para que se instaure o melhor método profilático e/ou terapêutico. Atentando sempre às condições de modificações, seja do organismo materno, ou frente à uma REMIT - resposta metabólica, endócrina e imunológica ao trauma.

O atual trabalho objetiva uma revisão bibliográfica integrativa da literatura, buscando dados robustos de fontes seguras e atuais. Sendo tema de extrema relevância para a comunidade médico-científica, visto que maus desfechos podem ser evitados, de acordo com uma prévia e sucinta avaliação da paciente. Utilizando critérios e escores para estratificar e classificar a paciente gestante de alto risco, ou, submetida à cesariana, frente a um possível quadro de tromboembolismo.

2. METODOLOGIA

O escopo do presente trabalho consiste em uma revisão bibliográfica integrativa da literatura, com abordagem qualitativa, em um estudo epidemiológico observacional. Foram utilizados referenciais teóricos, em pauta com o tema abordado, extraídos de fontes como *Scientific Electronic Library Online* SCIELO, *UptoDate*, *PubMed*, *New England Journal of Medicine* NEJM, e Tratado de Ginecologia da FEBRASGO. As palavras-chave utilizadas foram “*deep vein thrombosis in pregnancy*”, “*inherited thrombophilias in pregnancy*”, “*maternal mortality*”, “*antiphospholipid syndrome*”, “*trombofilias*”, e “*gestação de alto risco*”. Sendo realizada minuciosa pesquisa clínica, e extração de trabalhos atuais e sólidos, excluindo aqueles que não se mostraram relevantes para a temática, e que possuíam baixas evidências metodológicas. Em informações conflitantes, foram utilizadas as de maior cunho metodológico-científico.

3. DISCUSSÃO E RESULTADOS

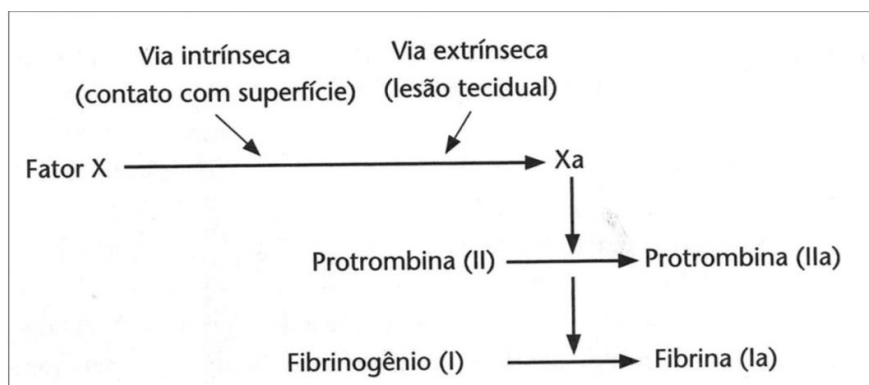
3.1. Definição e fisiopatologia de eventos tromboembólicos venosos

O tromboembolismo pode ser caracterizado como um evento protrombótico, envolvendo condições como a trombose venosa profunda, trombose de líquido amniótico, trombose relacionada a cateteres venosos centrais, e ao tromboembolismo pulmonar. Estes eventos, podem cursar assintomáticos, ou com sintomas clínicos característicos, apresentando determinado grau de morbimortalidade. A TVP pós-operatória é uma complicação bastante temida pelo cirurgião, portanto pode-se instituir medidas preventivas, a fim de evitar que estes desfechos ocorram. Tangente ao presente trabalho, iremos discorrer sobre os diferentes perfis de pacientes obstétricas, os procedimentos e riscos submetidos.

A priori, para uma compreensão ampla do tema, deve-se compreender a fisiopatologia de um evento tromboembólico, desde a característica do trombo, a clínica compatível. Sabe-se que um trombo, possui uma gênese variada, podendo ser causado por alguns tipos de compostos, como sangue, ateroma, e líquido amniótico. Estes materiais, quando em circulação venosa, e estáveis, podem não cursar com a doença, entretanto, caso se desprendam de seu local de fixação, ou causem oclusão ao vaso sanguíneo onde estão, irão gerar um quadro de tromboembolismo.

O mecanismo de formação dos coágulos pode ser resumido na cascata de coagulação sanguínea, através da via intrínseca e/ou extrínseca, culminando na formação da trombina, que irá agir sobre o fibrinogênio circulante, para formar a rede de fibrina (PICCINATO, 2008).

Figura 1 – Cascata de coagulação sanguínea



Fonte: PICCINATO, 2008.

A primeira etapa na formação do trombo é a agregação plaquetária sobre a cúspide da válvula venosa. As camadas de fibrina se ligam ao agrupamento plaquetário e atraem grandes quantidades de glóbulos brancos e vermelhos. Posteriormente, novas plaquetas se agregam sobre a superfície destes glóbulos que mantêm o processo (PICCINATO, 2008). O trombo, após ser formado, poderá evoluir com sua dissolução pelo mecanismo de fibrinólise, ou, aderir a parede da veia. O segmento proximal do trombo, geralmente está livre, ou pouco aderido, tornando-o bastante instável. Quando há instabilidade do trombo, este

pode desprender-se, e consequente migrar até o leito pulmonar, gerando um quadro de TEP.

Virchow, em 1856, descreveu pela primeira vez os fatores primários que predis põem os pacientes à trombose venosa profunda, denominada tríade de Virchow, sendo composta por: estase venosa, hipercoagulabilidade, e lesão endotelial. Por conseguinte, a paciente gestante apresenta os três componentes etiopatogênicos da tríade de Virchow: a) estase sanguínea, devido à compressão das veias cava e ilíaca comum esquerda pelo útero gravídico, e à diminuição do tônus venoso devido à ação miorelaxante da progesterona, b) estado de 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 nos momentos de nidação, remodelação endovascular das artérias uteroespiraladas e com a dequitação placentária (J VASC BRAS , 2016). Durante a gestação, os riscos de desenvolvimento de trombose, aumentam em aproximadamente cinco a dez vezes, sendo que no puerpério, em ate vinte vezes, comparando com uma paciente não gestante, na mesma faixa etária (SIMCOX LE., et al. 2015; GREER IA., 2012). As alterações supracitadas, podem refletir mecanismos adaptativos, e por conseguinte gerar um estado de hipercoagulabilidade, resultando no desenvolvimento de trombose.

Uma gestação normal está associada a alterações fisiológicas e anatômicas que geram acentuadas mudanças no organismo materno, incluindo a modificação dos elementos figurados e humorais do sangue circulante. Há um aumento significativo da volemia, com o intuito de adaptação do organismo materno para suprir a demanda de hipervascularização uterina, e proteção materna devido a perda sanguínea relevante no momento do parto. Além de aumento do débito cardíaco, e redução da resistência vascular periférica. Provavelmente, em nenhum outro momento do ciclo vital exista tamanha mudança no funcionamento e forma do corpo humano em tão curto espaço de tempo (SOUZA A., FILHO M., FERREIRA L., 2002).

Considerando a gestação um fenômeno fisiológico, ainda assim é um processo que pode implicar riscos para a mãe, quanto para o feto. Destarte, há um determinado grupo de gestantes, que por características particulares, possuem maior chance de uma evolução não favorável. Sendo assim, as consideramos gestantes de alto risco.

A gestação de alto risco “é aquela na qual a vida ou a saúde da mãe e/ou do feto e/ou do recém-nascido têm maiores chances de serem atingidas que as da média da população considerada”. (CALDEYRO-BARCIA, 1973). Por essa definição não pode-se concluir precipitadamente em qual grupo uma gestante se encontra, pois durante o pré-natal, esta pode desenvolver alguma anormalidade materno-fetal, em que há necessidade de intervenção, e por isso devemos reclassificar esta paciente. Desta forma, devemos avaliar a paciente considerando seu histórico pessoal patológico prévio, as condições socioeconômicas nas quais está inserida, e as possíveis implicações clínicas que podem coexistir com a gestação atual, sejam elas obstétricas ou não. Os fatores de risco pré-gestacionais podem ser relacionados a condições socioeconômicas desfavoráveis, como idade acima de 35 anos, idade menor que 15 anos, menarca há menos de 2 anos, peso pré gestacional menor que 45 kg, ou maior que 75kg, anormalidades estruturais nos órgãos reprodutivos, situação conjugal

insegura, conflitos familiares, baixa escolaridade, condições ambientais desfavoráveis, dependência de drogas lícitas e ilícitas, e transtornos alimentares. Os fatores de risco relacionados às condições prévias à gestação são doenças psiquiátricas graves que necessitem de acompanhamento com especialista, hipertensão arterial crônica, ou, paciente em uso de anti-hipertensivo, doenças genéticas maternas, antecedentes de TVP ou embolia pulmonar, cardiopatias (reumáticas, congênitas, hipertensivas, valvulopatias, endocardite na gestação, ou infarto agudo do miocárdio), pneumáticas graves (asma em uso de medicamentos contínuos, doença pulmonar obstrutiva crônica, fibrose cística), nefropatias graves (insuficiência renal, rins policísticos), endocrinopatias (diabetes mellitus, hipotireoidismo em tratamento medicamentoso e hipertireoidismo), doenças hematológicas (doenças falciforme, púrpura trombocitopenica idiopática, talassemia e coagulopatias), doenças neurológicas (epilepsia, acidente vascular cerebral, paraplegia, tetraplegia, etc), doenças autoimunes (lúpus eritematoso sistêmico, síndrome do anticorpo antifosfolípide, artrite reumatoide, esclerose múltipla e outras colagenoses), ginecopatias (malformações uterinas, útero bicórneio, mimoso intramuros > 4 cm ou múltiplos mioma submucosos), câncer (de origem ginecológica, ou, invasores, ou, que em tratamento, ou, que possam repercutir na gravidez), transplante, e cirurgia bariátrica. Os fatores por intercorrências clínicas e obstétricas na gestação atual são doença psiquiátrica grave, câncer em tratamento ou que possa repercutir na gravidez, gestação múltipla, gestação resultante de estupro em mulher que optou por não interromper, ou não houve tempo hábil para interrupção legal, hipertensão arterial sistêmica diagnosticada na gestação, ou, hipertensão gestacional, ou, pré-eclâmpsia sem critérios de gravidade, diabetes mellitus gestacional (com diagnóstico laboratorial), infecção urinária de repetição (≥ 3 episódios, ou ≥ 2 episódios de pielonefrite), doenças infecciosas, desvio quanto ao crescimento uterino (CIUR, macrosomia, suspeita de CIUR por altura uterina não juvenil ecografia disponível, ou, desvio do volume de líquido amniótico), anemia (hemoglobina < 8 , ou, anemia refratária ao tratamento), hemorragias da gestação, acretismo placentário, ou placenta previa não sangrante, colestase gestacional, malformação fetal, e isoimunização Rh. Os fatores relacionados a história reprodutiva anterior, como abortamento habitual, morte perinatal explicada ou inexplicada, história previa de insuficiência cervical/incompetência istmo-cervical, isoimunização Rh em gestação anterior, infertilidade, cesariana previa com incisão clássica/corporal/longitudinal, acretismo placentário, síndrome hemorrágica ou hipertensiva com desfecho desfavorável materno, e prematuridade (MINAS GERAIS, 2016).

3.2. Epidemiologia

A doença tromboembólica é a principal causa de mortalidade materna em países desenvolvidos, com números atingindo de 20 a 30% das mortes, porém, no Brasil ainda há escassez de dados que corroborem (BARCO S, NIJKEUTER M, MIDDELDORP S, 2013; CHAN W, 2018). Alguns estudos evidenciaram que a incidência de eventos tromboembólicos não altera prevalência de acordo com o período gestacional. E, a trombose venosa profunda – TVP, é responsável pela maioria dos casos de TEV sintomáticos na gestação e no puerpério. Sendo que aproximadamente dois terços dos casos ocorre no ante-parto (GREER, 2012).

O risco de tromboembolismo pulmonar – TEP é maior no puerpério, onde são diagnosticados até 85% dos casos, principalmente nas primeiras

tres semanas do pós-parto. Após este período, a incidência diminui até os níveis de mulheres não gestantes na sexta semana pós-parto. Pacientes gestantes possuem venoso índice significativamente menor de confirmação diagnóstica na suspeita de tromboembolismo, menos de 10% em comparação a 25% nas mulheres não grávidas (MARIK P., PLANT L., 2018).

3.3. Trombofilias hereditária e adquirida

Uma condição demasiadamente pro-trombótica, é a trombofilia, muitas vezes investigada e diagnosticada na gestação, devido a ocorrência previa ou atual de eventos trombóticos, óbito fetal, pré-eclâmpsia, eclampsia, descolamento prematuro de placenta, restrição de crescimento intrauterino, e condições de abortamento habitual. Classicamente, a trombofilia pode ser dividida em adquirida, representada, pela SAF - síndrome antifosfolípide, e hereditária. A SAF é caracterizada por um quadro de trombose venosa ou arterial, e um resultado adverso da gestação (ERKAN e ORTEL, 2022). O diagnóstico da SAF, pode ser dado pela presença de um ou mais anticorpos antifosfolípidos positivos - anticorpo anticardiolipina, anticoagulante lúpico, antibeta2 glicoproteína I, em dois exames, com intervalo mínimo de doze semanas entre eles, associados a pelo menos um dos seguintes critérios clínicos - 1ou mais episódios de trombose venosa ou arterial, e morbidade obstétrica (3 abortamentos precoces inexplicados, óbito fetal com mais de 10 semanas com produto morfológicamente normal, e parto prematuro antes de 34 semanas com pré-eclâmpsia, eclampsia, ou insuficiência placentária. O diagnóstico clínico da SAF, pode ser através da observação da ocorrência de trombose, doenças autoimunes e reumáticas, alterações hematológicas e cardiopulmonares. No período gestacional pode ocorrer abortamento de primeiro trimestre, ou início do segundo trimestre, óbito fetal, pré-eclâmpsia e eclampsia, além de crescimento restrito intrauterino e descolamento prematuro de placenta. O diagnóstico laboratorial da SAF pode ser dado através da investigação de anticorpo anticardiolipina IgG GPL, e IgM MPL, além de dosagem de anti-beta 2 glicoproteína I, e anticoagulante lúpico (ERKAN e ORTEL, 2022). Tangente sobre a trombofilia hereditária, define-se como a presença de mutações em fatores envolvidos com a coagulação, que culminam na tendência a trombose. Tendo como fatores determinantes a deficiência das proteínas C e S, antitrombina, e variantes no fator V de Leiden, e no gene G20210A da protrombina.

Podemos considerar as pacientes portadoras de trombofilias hereditárias com maior e menor risco de desenvolver tromboembolismo venoso - TEV, de acordo com as peculiaridades de suas mutações genéticas. Pacientes com deficiência de antitrombina, homozigose de fator V de Leiden, homozigose de G20210A da protrombina, e heterozigose para fator V de Leiden e para G20210A da protrombina, são considerados com maior risco para desenvolvimento de TEV. Em contrapartida, pacientes com heterozigose para fator V de Leiden quanto para gene G20210A da protrombina, e deficiência de proteínas C e S, apresentam menor risco de TEV (LOCKWOOD e BAUER, 2023).

Alguns fetos de mães trombofilicas podem apresentar restrição de crescimento, acidente vascular perinatal, parto prematuro, paralisia cerebral, e até mesmo óbito fetal. Tendo como mecanismo proposto a trombose da face fetal placentária (KRIES et. al, 2001).

O Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas - ACOG, sugere que seja realizada triagem para trombofilia quando os resultados afetarão o manejo da gestação e puerpério, incluindo >pacientes com história pessoal de TEV, com ou sem fator de risco recorrente e sem teste de trombofilia anterior/ e pacientes com parentesco de primeiro grau com trombofilia hereditária de alto risco. Sendo assim, a ACOG não recomenda testar as mães de natimortos para trombofilias, mas sim para síndrome antifosfolípide (LOCKWOOD e BAUER, 2023).

Recomenda-se o rastreio para trombofilias em pacientes não grávidas, e que possuem o desejo de gestar. Desde que tenham história de TEV associado a fator de risco transitório, como fratura de fêmur, cirurgia recente ou imobilização prolongada. Sendo o rastreio útil, pois mulheres sem mutação trombofílica hereditária possui baixo risco de trombose recorrente, e não irá requerer profilaxia ante-parto, somente pós-parto. Já as pacientes com mutação trombofílica apresentam maior risco de TEV durante a gestação e no puerpério, devendo ser manejadas de acordo com a variação. Pacientes que apresentem história previa de TEV idiopático, TEV recorrente ou em associação com anticoncepcional combinado, ou que esteja gestante, irá apresentar risco relativamente elevado para TEV, e por conseguinte, deverá receber anticoagulação profilática - independente do tipo de trombofilia. Um adendo importante, seria classificar o tipo de trombofilia para ajustar a dose de anticoagulante. E, em pacientes sem histórico de TEV, porém, com parente de primeiro grau com história de trombofilia de alto risco, deve-se realizar rastreio para determinar anticoagulação ante-parto e pós-parto, de mutação provavelmente altamente trombogênica, mesmo se paciente assintomática.

O rastreio pode ser realizado por meio de exames laboratoriais, como a pesquisa de mutação do fator V de Leiden, deficiência de proteínas C e S, deficiência de antitrombina, e mutação no gene G20210A da protrombina. Ao solicitar testes para trombofilias hereditárias, deve-se pensar em síndrome antifosfolípide, não excluindo-a do diagnóstico. Os testes moleculares podem ser realizados a qualquer momento, e os não moleculares para pacientes gestantes, seria ideal aguardar três meses após o parto, ou o fim da amamentação. Os parâmetros de fatores de coagulação tendem a se normalizar de seis a oito semanas após o parto. É preferível que a paciente não esteja utilizando métodos hormonais, e anticoagulantes. Atualmente, não solicita-se exames de níveis de homocisteína, MTHFR e fator VIII (REN e WANG, 2006).

3.4. Critérios preditivos e diagnósticos

O diagnóstico bem estabelecido se suspeita de TVP na gestação e no puerpério, requer um alto índice de suspeita clínica, e poucos recursos para testes de confirmação. Deve-se ter determinado cuidado ao suscitar a probabilidade pré-teste, como pontuação preditiva, seja por mensurar os níveis de D-dímero, ou, escore de Wells. Este que é bastante utilizado para pacientes não gestantes com suspeita de TVP, porém, deve ser interpretado com cautela nessa população. Visto que gestantes jovens e saudáveis provavelmente não apresentarão neoplasias ou cirurgias recentes, mas apresentarão edema depressível de membros inferiores, comum na gestação, e na ausência de TVP (LOCKWOOD e BAUER, 2023; CHAN et. Al 2009).

Quadro 01 – Escore de Wells para Tromboembolia Venosa

Variável Clínica	Pontuação
------------------	-----------

Câncer ativo (tratamento atual ou nos últimos 6 meses ou em cuidados paliativos)	+ 1
Paralisia, parestesia ou imobilização dos membros inferiores	+ 1
Acamado há 3 dias ou mais, ou cirurgia maior nas últimas 12 semanas	+ 1
Dor localizada no trajeto do sistema venoso profundo	+ 1
Edema de todo o membro inferior	+ 1
Edema de panturrilha com pelo menos 3 cm de diâmetro maior que a outra perna (medindo 10 cm abaixo da tuberosidade medial)	+ 1
Edema compressível apenas na perna sintomática	+ 1
Veias colaterais superficiais não varicosas	+ 1
TVP previa documentada	+ 1
Diagnóstico alternativo mais provável que TVP	-2

Fonte: MAZZOLAI L., et al. Joint Consensus, ESC 2018.

Quadro 2 – Classificação de probabilidade do escore de Wells para TVP em 3 níveis

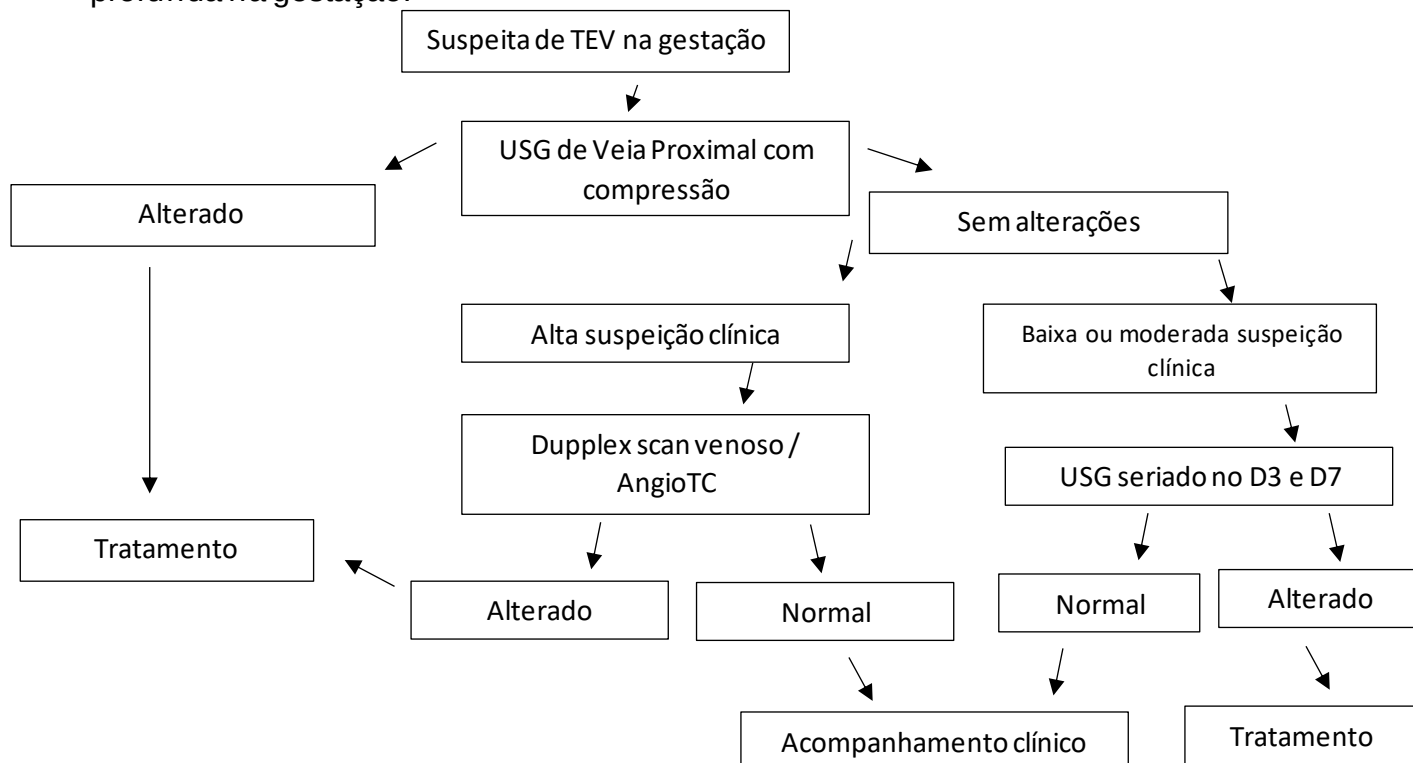
Baixa	Intermediária	Alta
< 1 ponto	1 -2 pontos	>2 pontos

Fonte: MAZZOLAI L., et al. Joint Consensus, ESC 2018.

A regra de predição clínica LEFT, foi desenvolvida com base em estudos clínicos prévios, incitando que a TVP na gestação é predominantemente do lado esquerdo, sendo assim foram levantadas três variáveis altamente preditivas de TVP: sintomas na perna esquerda, assimetria na circunferência da panturrilha ≥ 2 cm, e apresentação do primeiro trimestre (CHAN et. al, 2009). O uso do D-dímero possui alta sensibilidade, com valor limitado como uma ferramenta pré-teste para diagnóstico de TVP na gestação, porém, um valor negativo >500 ng/mL diminui significativamente a suspeita de TVP. Entretanto, não deve se tornar rotineira sua dosagem na gestação, pois o próprio processo fisiológico das modificações do organismo pode o fazer alterar.

A ultrassonografia de membro inferior - duplex scan venoso, é bastante utilizada como ferramenta diagnóstica, sendo que na presença de TVP, é possível concluir hipótese diagnóstica somente com ela, e iniciar anticoagulação. Se paciente em terceiro trimestre, realizar exame com paciente e decúbito lateral esquerdo, para otimização de retorno venoso sem compressão de veia cava inferior pelo útero gravídico. Caso não observe sinais de TVP ao ultrassom, mas as suspeitas clínicas permaneçam, deve-se realizar anticoagulação empírica, ou, implementar exames complementares (BATES et. al, 2012). Na emergência, o POCUS - ultrassom point of care, com compressão, possui acurácia adequada para diagnóstico, e pode ser utilizado. No processo de investigação de diagnóstica, o exame complementar padrão-ouro é a Angio TC venosa.

Fluxograma 1. Algoritmo diagnóstico para suspeita de trombose venosa profunda na gestação.



Fonte: autoria própria.

3.5. Diagnósticos diferenciais

Diagnósticos diferenciais serão considerados, assim como em pacientes não grávidas, incluindo entidades clínicas que apresentem rubor, edema, sensibilidade aumentada, em áreas de membro inferior, nádegas ou flancos. Contudo, atentar para o fato de que as modificações da gestação podem mascarar a clínica de TVP. Devido ao edema típico – porém bilateral, e o aumento da sensibilidade.

A paciente com TVP poderá apresentar sintomatologia variada, incluindo dor e edema no membro acometido, dificuldade para deambular, e assimetria de membros. Atentar aos sinais de gravidade e evolução, sendo a embolia pulmonar um quadro grave, de início súbito, e com alto potencial de mortalidade. Desta forma, a paciente poderá apresentar quadro de dor torácica anginosa ou pleurítica, dispneia de início súbito, broncoespasmo súbito sem antecedentes respiratórios, insuficiência cardíaca congestiva de início súbito, e choque.

Pacientes gestantes, com fatores de risco explanados, e submetidas a cesariana, devem receber atenção especial, sendo estratificadas e classificadas, para posterior elegibilidade ou não, ao instaurar profilaxia para TVP e embolia pulmonar. É de extrema importância eleger uma equipe multidisciplinar para avaliação destes casos, contando com obstetra, anestesiista obstétrico, radiologista e pneumologista. Tendo em vista que a escolha do método diagnóstico e do tratamento vai depender do estágio da gestação e proximidade do parto.

4. TRATAMENTO

A conduta em ambos os diagnósticos supracitados de trombofilias, consiste em uma anticoagulação profilática, preferencialmente iniciada na segunda fase do ciclo menstrual, e mantida caso ocorra uma gestação. Se, gestação sem profilaxia, deve-se iniciar o mais precoce possível. O uso de anticoagulantes orais está proscrito durante a gestação, devido ao potencial teratogenico que apresentam. Porém, podem ser utilizados durante a lactação. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010).

A anticoagulação profilática deverá ser iniciada durante o pré-natal e mantida por até seis semanas após o parto em pacientes que possuam historia pessoal de TEV e moderado a alto risco de recorrência (um episódio não provocado, TEV relacionado a gestação, ou, uso de contraceptivo hormonal combinado, ou, múltiplos TEV prévios e não provocados), ou, que possuam diagnóstico de SAF com comprovação clínica e laboratorial, ou, que tenham trombofilia de alto risco e historia de TEV em parente de primeiro grau. Em contrapartida, as respectivas pacientes, receberão apenas profilaxia iniciadas pós-parto e mantidas por até seis semanas, se trombofilia de alto risco e sem historia pessoal ou familiar de TEV, trombofilia de baixo risco e com TEV em parente de primeiro grau, ou, com história pessoal de TEV com baixo risco de recorrência (trauma, cirurgia de longa duração, imobilização, e não ter relação com o uso de contraceptivos hormonais combinados ou gravidez) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

Em contrapartida, a anticoagulação plena, será recomendada em casos de gestantes com diagnóstico de SAF e trombose vascular, ou, com dois ou mais episódios de TEV (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021). Devemos prescrever o ácido acetilsalicílico – AAS, 100mg, sendo um comprimido ao dia, por via oral, em gestantes com diagnóstico de SAF. E, pode ser suspenso à critério médico, a partir da 36ª semana de gestação.

Ao instaurar a anticoagulação, será necessário solicitar hemograma completo, e após o início da anticoagulação, repeti-lo a cada 3 meses. Todas as pacientes em uso de anticoagulantes deverão ter a dosagem de creatinina para cálculos e taxa da filtração glomerular, visto que se $< 30 \text{ mL/min}$, o uso da enoxaparina sódica deverá ser reavaliado.

Quadro 3 – 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

Fonte: Ministério da Saúde, 2021.

Quadro 4 – Dose plena de Enoxaparina Sódica por peso da gestante

Peso da gestante	Dose plena de Enoxaparina Sódica
Até 89 kg	60 mg de 12 em 12 horas
Acima de 90 kg	80 mg de 12 em 12 horas

Fonte: Ministério da Saúde, 2021.

Os fármacos utilizados, como enoxaparina sódica e ácido acetilsalicílico, podem apresentar contraindicações. Sendo contraindicada a enoxaparina sódica para os respectivos pacientes, aqueles com hipersensibilidade a enoxaparina sódica, a heparina e seus derivados, e outras heparina de baixo peso molecular. História de trombocitopenia induzida por heparina mediada por imunidade nos últimos cem dias, na presença de anticorpos circulantes. E, pacientes com hemorragias ativas de grande porte e condições com alto risco de hemorragia incontrolável, incluindo acidente vascular cerebral hemorrágico. As contraindicações ao ácido acetilsalicílico - AAS, são a pacientes com hipersensibilidade ao AAS, ou a outros salicilatos, ou a qualquer componente do produto. Histórico de asma induzida por administração de salicilatos ou de ação similar, principalmente anti-inflamatórios não esteroidais. Úlceras gastrointestinais agudas, diátese hemorrágica/coagulopatias, insuficiência renal grave, insuficiência hepática grave, e insuficiência cardíaca grave (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

O local de escolha para aplicação da enoxaparina sódica é na região subcutânea da parte inferior do abdome, entre a crista ilíaca e aproximadamente a 5 centímetros da cicatriz umbilical. É importante realizar higiene das mãos e do local com álcool 70%, e não administrar todas as doses no mesmo lugar, alternar entre os lados esquerdo e direito do abdome - evita hematomas e lipohipertrofia.

Devemos avaliar o risco de sangramento de todas as pacientes submetidas à anticoagulação, durante a gestação e no puerpério. Sendo este risco relativamente baixo. Contudo, se há evento hemorrágico, as consequências podem culminar em maus desfechos. Há riscos de descolamento prematuro de placenta, hemorragia pós-parto, evoluindo com coagulação intravascular disseminada, choque hipovolemico, e até repercussões fetais – restrição de crescimento, e óbito fetal (MALHOTRA e WEINBERGER, 2023).

5. CONCLUSÃO

Destarte, os eventos tromboembólicos apresentam alto potencial de morbimortalidade, principalmente, em pacientes gestantes, seja ante-parto, ou pós-parto, com ou sem fatores de risco. Não sendo um evento comum na rotina prática médica. Todavia, deve-se atentar para o contexto da paciente, classificando-a, estratificando seu risco, e instaurando medidas profiláticas, para assim evitar maus desfechos. Recomenda-se o uso de medidas não farmacológicas, e farmacológicas – principalmente a heparina de baixo peso molecular, sendo a dose de acordo com o perfil biofísico e orgânico de cada paciente.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GINECOLOGISTS.
Committee on Practice Bulletins – Obstetrics. No 197. **Inherited thrombophilias in pregnancy**. Obstet Gynecol. 2018.

BATES et. al. American College of Chest Physicians Evidence – Based clinical practice. **Diagnosis of DVT: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis**. 9 ed. 2012.

BARCO S, NIJKEUTER M, MIDDELDORP S. **Pregnancy and Venous Thromboembolism**. Seminars in Thrombosis and Hemostasis. 2013;39(05):549-558.

CHAN W. **Diagnosis of venous thromboembolism in pregnancy**. Thrombosis Research. 2018;163:221-228

ERKAN, Dank., ORTEL, Thomas L. **Diagnosis of antiphospholipid syndrome**. UpToDate. 2022.

GREER IA. **Thrombosis in pregnancy: updates in diagnosis and management**. Hematology. 2012;2012:203-7. PMID:23233582.

LOCKWOOD, Charles J., BERG, C.J., BAUER, Kenneth A. **Inherited thrombophilias in pregnancy**. UpToDate. 2023.

MACKAY, AB. BERG, C.J. LIU, X. DURAN, C., HOYERT, DL. **Changes in pregnancy mortality ascertainment: United States, 1999-2005**. Obstet. Gynecology. 2011.

MALHOTRA, Atul. WEINBERGER, Steven E. **Deep vein thrombosis in pregnancy: epidemiology, pathogenesis and diagnosis**. UpToDate. 2023.

MARIK P, PLANTE L. **Venous Thromboembolic Disease and Pregnancy**. New England Journal of Medicine. 2008;359(19):2025-2033.

MAZZOLAI, Lucia et al. **Diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: a joint consensus document from the European Society of Cardiology working groups of aorta and peripheral vascular diseases and pulmonary circulation and right ventricular function**. European heart journal, v. 39, n. 47, p. 4208-4218, 2018.

MINAS GERAIS. Secretaria de Estado de Saúde (SES). Associação de Ginecologistas e Obstetras de Minas Gerais (SOGIMIG). **Atenção à Saúde da Gestante - critérios para estratificação de risco e acompanhamento da gestante**. P 9-12. 2016.

OLIVEIRA, André Luiz Malavasi Longo de; MARQUES, Marcos Arêas. **Profilaxia de tromboembolismo venoso na gestação**. Jornal vascular brasileiro, v. 15, p. 293-301, 2016.

PICCINATO, Carlos Eli. Trombose venosa pós-operatória. **Medicina (Ribeirão Preto)**, v. 41, n. 4, p. 477-486, 2008.

REN, A., WANG, J. **Methylenetetrahydrofolate reduction C677T polymorphism and the risk of unexplained recurrent pregnancy loss: a meta-analysis**. PubMed. 2006.

SACHS, BP. BROWN, DA. DRISCOLL, SG. SEHULMAN, E. ACKER, D. RONSIL, BJ. JEWETT, JF. **Maternal mortality in Massachusetts**. Trends and prevention. N England J Med. 316 (11): 687, 1987.

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>.

SOUZA, A. I.; B. FILHO, M.; FERREIRA, L. O. C.. **Alterações hematológicas e gravidez**. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v. 24, n. 1, p. 29–36, mar. 2002.

VON KRIES, R., JUNKER, R., OBERLE, D., et al. **Fetal growth restriction in children with prothrombotic risk factors**. Thromb Haemat. 86: 1012. 2001.