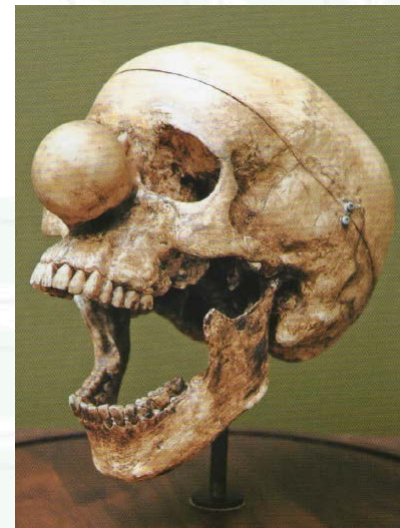


QUANDO INDICAR HEPARINA PROFILÁTICA NA GESTANTE?

Declaração de Interesses



Vik Muniz

- **José Geraldo Lopes Ramos**

- Prof. Titular do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia – UFRGS
- Bolsista CNPq



HOSPITAL DE
CLÍNICAS
PORTO ALEGRE RS



QUANDO INDICAR HEPARINA PROFILÁTICA NA GESTANTE

Objetivo da apresentação:

Estabelecer um protocolo de profilaxia de tromboembolismo no período gestacional.

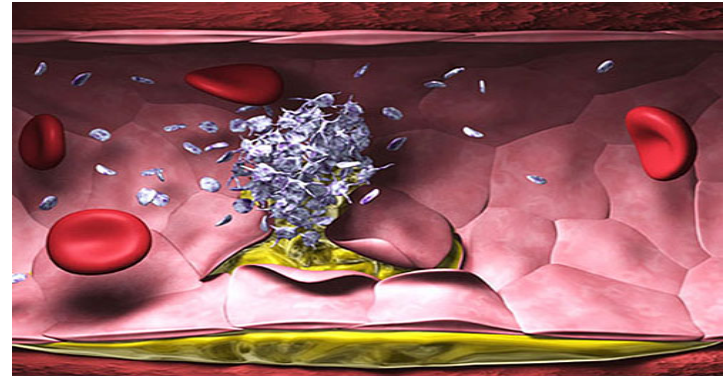
Eventos tromboembólicos na gestação

- Risco absoluto de Tromboembolismo Venoso na gestação = 0,6 - 2,2 por 1000 nascimentos.
- Risco comparado à não gestante pareado por idade é
 - 1 a 10 x no período ante parto
 - 15 a 35 x no pós-parto
- Incidência de embolia pulmonar = 15 x nas primeiras 6 semanas de pós-parto em relação ao início da gestação
- Sociedades médicas recomendam a profilaxia quando este risco individual ultrapassa a 1%.

Epidemiology, Risk Factors and Risk Stratification of Venous Thromboembolism in Pregnancy and the Puerperium. Tsikouras P, von Tempelhoff GF, Rath W
Z Geburtshilfe Neonatol 2017;221(4):161-174. doi: 10.1055/s-0043-107618.

Por que a gestante aumenta o risco de tromboembolismo?

- Gestação aumenta os 3 elementos da Tríade de Virchow's:
 - Estase
 - Trauma vascular
 - Hipercoagulabilidade
- Aumento da pressão intra-abdominal
- Aumento dos níveis de progesterona
- Aumento dos fatores pró-coagulantes
- Dano endotelial: persiste por até 6 semanas



Fatores de risco no pós-parto

- Estudo de coorte na Finlândia de 2001-2011 com 634.292 puérperas.
- Eventos tromboembólicos 37 x em relação à não gestante.
- Quase a metade dos eventos ocorreram de 40 - 180 dias pós-parto.
- 3 mortes: 0,47 / 100.000 nascimentos

Fatores associados:

Idade	IMC	Primiparidade
Trombofilia	Corioamnionite	Gemelaridade
Tratamento TPP	Cesariana	DM
Hiperestimulação	D. cardio/renal	Varicosidade

Por até 6 meses

Cesárea
Gemelaridade
Varicosidade
D. cardíaca

Incidence and risk factors of venous thromboembolism during postpartum period: a population-based cohort-study.

Acta Obstet Gynecol Scand. 2017;96(7):852-861. doi: 10.1111/aogs.13137

Galambosi P, Gissler M, Kaaja RJ, Ulander VM

Fatores de risco para tromboembolismo venoso na gestação

RCOG - 2009

Fator de Risco	OR [95% IC]
Evento tromboembólico prévio	24,8 [17.1-36.0]
Trombofilia hereditária	
Deficiência de antitrombina	4,7 [1,3-17]
Fator V de Leiden	
Homozigoto	26,4 [1,2-559,3]
Heterozigoto	6,8 [2,5-18,8]
Deficiência de proteína C	4,8 [2,2-10,6]
Deficiência de proteína S	3,2 [1,5-6,9]
Comormidades maternas	
Doença cardíaca	7,1 [6,2-8,3]
SAF	NA
Lupus	8,7 [5,8-13,0]
Anemia falciforme	6,7 [4,4-10,1]
IMC > 30 PRÉ-GRAVÍDICO	5,3 [2,1-13,5]
Paridade	
2	1,5 [1,1-1,9]
3 ou mais	2,4 [1,8-3,1]
Tabagista	2,1 [1,3-3,4]
Reprodução assistida	4,3 [2,0-9,4]

Fatores de risco novos durante a gestação para tromboembolismo venoso

RCOG - 2009

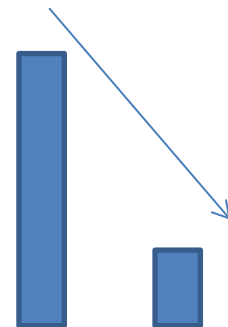
Fator de Risco	OR [95% IC]
Cesárea de emergência	2,7 [1,8-4,1]
Imobilidade: restrição no leito IMC < 25	7,7 [3,2-19,0]
Hemorragia periparto > 1000mL	12,0 [3,9-36,9]
Transfusão sanguínea	7,6 [6,2-9,4]
Infecção pós-parto	
Parto vaginal	20,2 [6,4-63,5]
Cesárea	6,2 [2,4-16,2]
Cesárea eletiva não complicada	1,3 [0,7-2,2]
Gestação múltipla	4,2 [1,8-9,7]
RCIU	3,8 [1,4-10,2]
Pré-eclampsia	3,1 [1,8-5,3]

Heparina não fracionada em baixa dose

5.000 U SC 2 h antes da cirurgia
e a cada 8 ou 12 h no pós-operatório

- Baixo efeito adverso
- Fácil administração
- Não requer monitoramento
- Baixo custo: R\$ 8,00/dia
- Pode ocorrer **trombocitopenia**

Redução de 0,7
para 0,1 % de
Embolia Pulmonar



Prevention of fatal postoperative pulmonary embolism by low doses of heparin. An international multicentre trial. Lancet 1975; 2:45.

Regimes de Trombopprofilaxia

Regimes subcutâneos	Dose
Heparina Não Fracionada Minidose Profilática	5.000 U 12/12 h 5.000-10.000 U 12/12 h
Heparina Baixo peso Molecular ** Enoxaparina Peso (kg)	mg/dia
< 50	20
50-90	40
91-130	60*
131-170	80*
> 170	0,6 mg/kg/dia*

- * Pode dividir a dose de 12/12 horas
- ** A dose pode ser 0,6-1,0 mg/kg/dia divididos em 2x ao dia
- A meta seria atingir um nível de anti-Xa de 0,1 a 0,3 U/mL
- Podem ser utilizadas outras HBM como Dalteparina

Heparinas

▶ Heparina não-fracionada (HNF)

- ▶ Menor custo.
- ▶ Maior experiência na gestação.
- ▶ Há antídoto específico > Sulfato de protamina.
- ▶ Nem sempre disponível



▶ Heparinas de baixo peso molecular (HBPM)

- ▶ Menos efeitos adversos.
- ▶ Não há necessidade de controle laboratorial.
- ▶ Meia-vida mais longa.
- ▶ Disponível.

Heparinas

em 04/03/2018

▶ Heparina não-fracionada (HNF)

▶ Heparina Sódica
5.000U

▶ 25 amp = R\$ 194,95

▶ 5.000U 12/12h x 30 dias = **R\$ 233,94 por mês**

X

▶ Heparinas de baixo peso molecular (HBPM)

▶ Enoxaparina 40mg

▶ 1 amp = R\$ 33,00

▶ 1 mg/kg, 1 amp 12/12 h x 30 dias = **R\$ 1980,00 por mês**

Heparinas

Riscos

- ▶ **Heparina não-fracionada (HNF)**
- ▶ Dificuldade de manter uma resposta terapêutica estável.
- ▶ **Trombocitopenia.**
- ▶ **Desmineralização óssea** em gestantes tratadas por mais de sete semanas.
 - ▶ Desmineralização pode resultar em fraturas dos corpos vertebrais ou ossos longos e este dano pode não ser reversível .
- ▶ Risco de sangramento materno = 2%.
- ▶ Risco de trombocitopenia = 4%.
- ▶ Atualmente há uma dificuldade da aquisição da HNF para uso ambulatorial.

Heparinas

Riscos

- ▶ **Heparinas de baixo peso molecular (HBPM)**
- ▶ Menor incidência de trombocitopenia
- ▶ Menor incidência de osteoporose
- ▶ Benefício da redução de perda de densidade mineral óssea permanece controverso.
- ▶ A HBPM não deve ser utilizada nos casos de trombocitopenia relacionados à HNF, pelo risco de reação cruzada.

Anticoagulação periparto

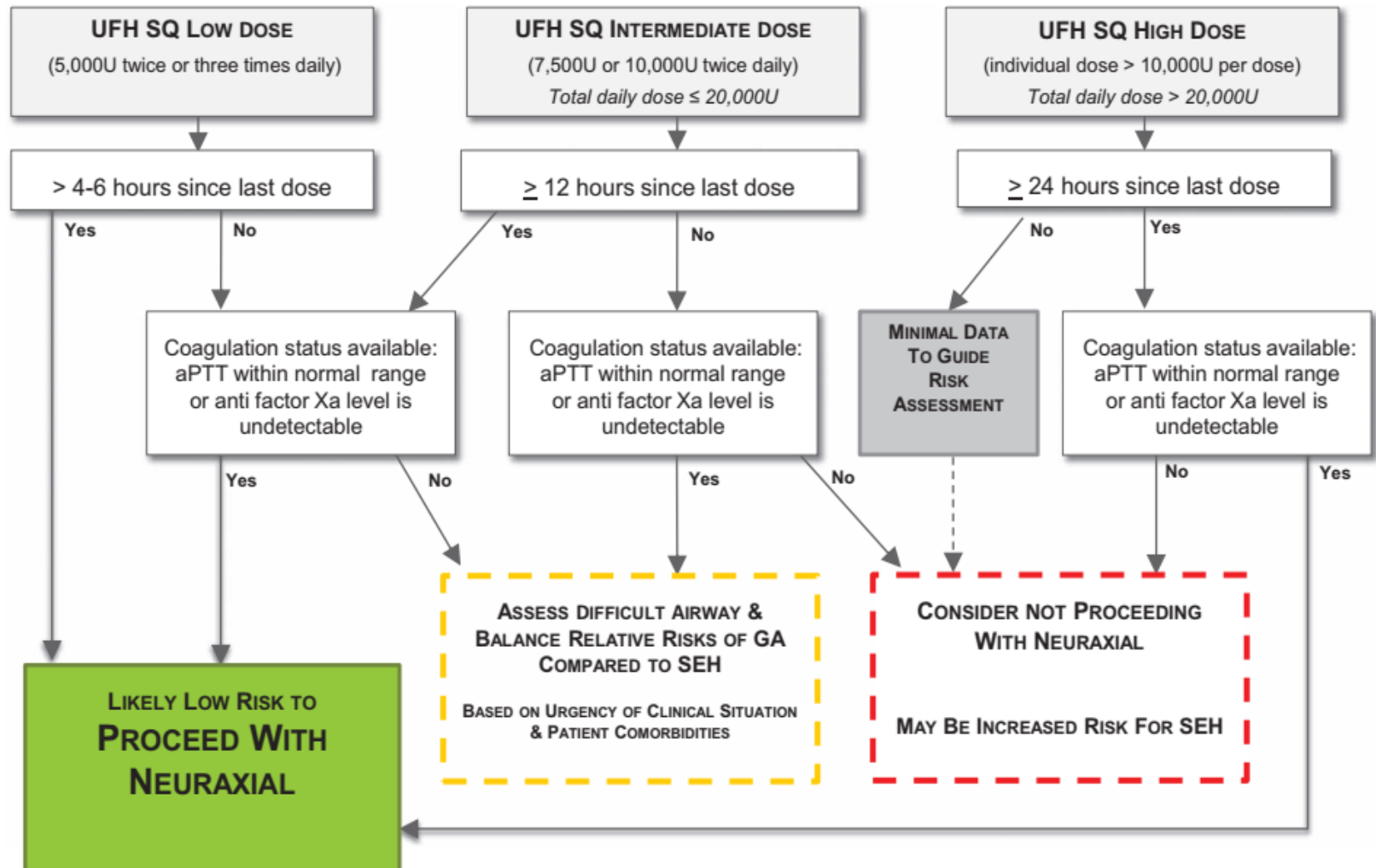
- ▶ Mulheres que são anticoaguladas com heparina até o período do início de trabalho de parto.
 - ▶ Se a iminência de parto ocorrer em gestante anticoagulada pode-se utilizar do sulfato de protamina (**cada ml antagoniza 1.000 UI de heparina**)
- ▶ Programar a indução do parto: suspensão da heparina 12 a 24 horas antes.
 - ▶ Pacientes de muito alto risco para complicações tromboembólicas: iniciar heparina em bomba após a suspensão da via SC: a infusão deve ser interrompida de 4 a 6 horas antes do parto.
- ▶ **Enoxaparina** pode ser seguramente suspensa **12 horas** antes do parto.
 - ▶ No caso de a paciente entrar em trabalho de parto espontâneo, deve-se suspender imediatamente o uso e observar a evolução.
- ▶ Anticoagulação deve ser reiniciada no pós-parto independente de qual regime escolhido.
 - ▶ Heparina pode ser iniciada doze horas após uma cesárea e seis horas após parto vaginal, se nenhum sangramento significativo ocorrer.

Considerações para anestésias regionais

- ▶ **Anestésias regionais são utilizadas na presença de HNF em doses profiláticas, sem complicações significativas (hematomas neuroaxiais).**
 - ▶ Em doses terapêuticas, qualquer manipulação neuroaxial (inserção ou retirada de cateter epidural) deve ser realizada 2 a 4 horas após a suspensão da infusão EV, com monitorização dos níveis de TTPA, e uma hora antes de reiniciar a anticoagulação EV ou SC.
 - ▶ **Doses abaixo de 5000 U SC: esperar 4 horas. Acima, 6 horas.**
- ▶ **HBPM: os cuidados devem ser redobrados, já que o risco de complicações pode ser maior. Suspende por 12 horas antes da anestesia na dose profilática, 24 horas na dose plena.**
 - ▶ Alguns estudos em pacientes não gestantes tem sido descrito uma maior incidência de hematoma epidural associado com HBPM. Recomenda-se a troca para HNF duas semanas prévias ao parto. A raquianestesia pode ser a técnica mais segura em pacientes que vinham recebendo HBPM.
- ▶ **O reinício da anticoagulação com HBPM deve ocorrer após, pelo menos, duas horas da retirada do cateter com dose profilática e o retorno à dose terapêutica 12 horas após.**
 - ▶ O risco para hematomas na ferida operatória é de 2%.

The Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology Consensus Statement on the Anesthetic Management of Pregnant and Postpartum Women Receiving Thromboprophylaxis or Higher Dose Anticoagulants.

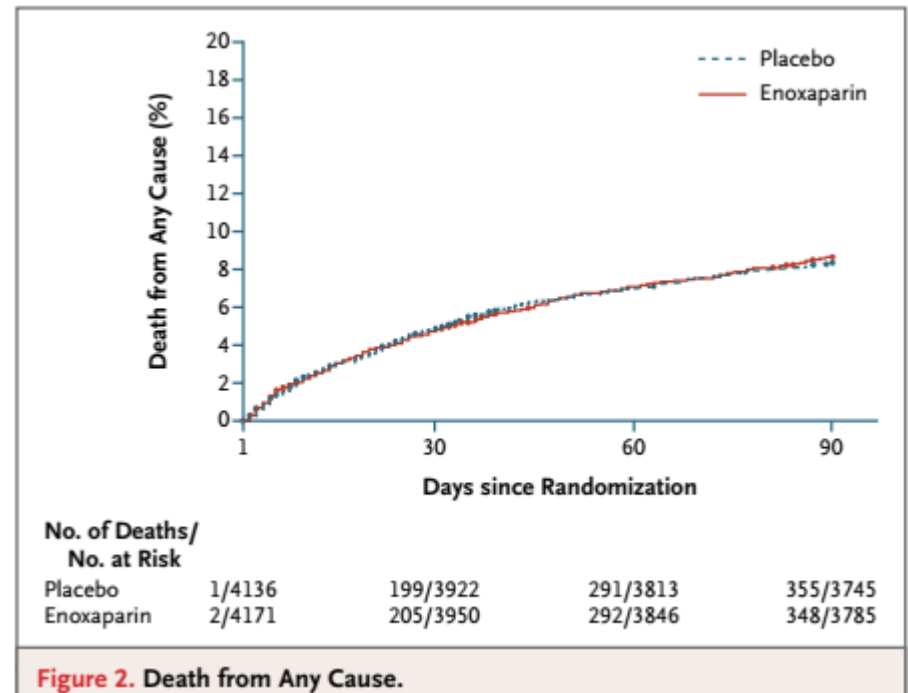
Lisa Leffert et al. Anesth Analg 2018;126:928–44



Low-Molecular-Weight Heparin and Mortality in Acutely Ill Medical Patients

Ajay K. Kakkar et al. N Engl J Med 2011;365:2463-72.

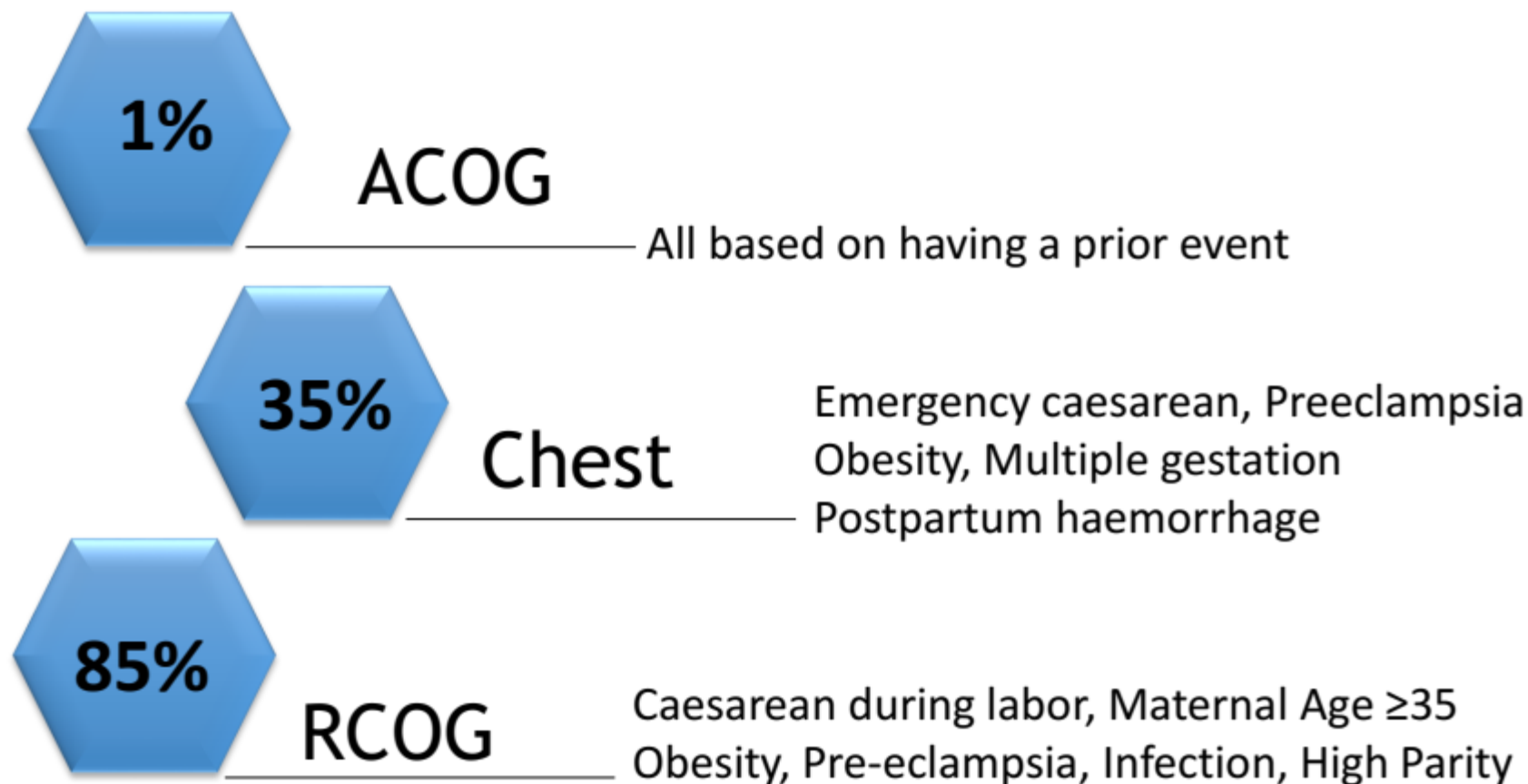
- A total of **8307** patients were randomly assigned to receive **enoxaparin plus elastic stockings** with graduated compression (4171 patients) or **placebo plus elastic stockings** with graduated compression (4136 patients) and were included in the intention to-treat population. **The rate of death** from any cause at day 30 was 4.9% in the enoxaparin group as compared with 4.8% in the placebo group (risk ratio, 1.0; 95% confidence interval [CI], 0.8 to 1.2; P=0.83). The rate of major **bleeding** was 0.4% in the enoxaparin group and 0.3% in the placebo group (risk ratio, 1.4; 95% CI, 0.7 to 3.1; P=0.35).



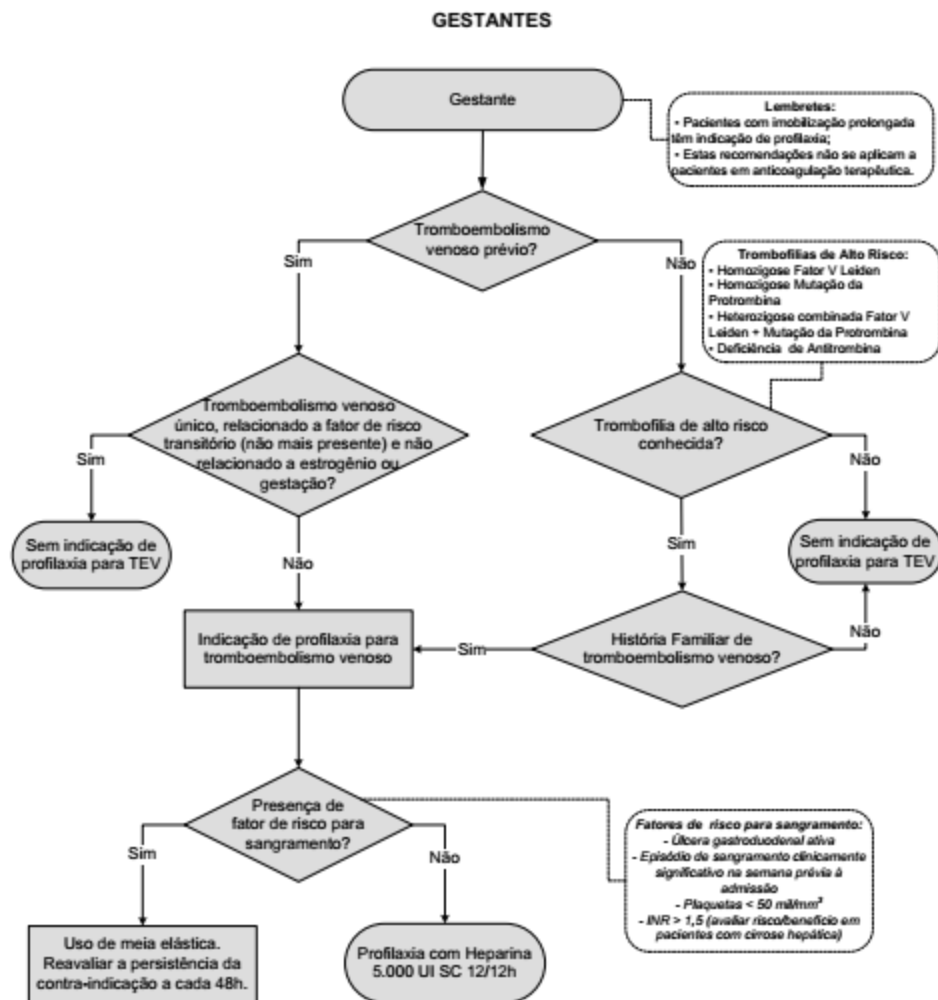
CAESAREAN THROMBOPROPHYLAXIS:

Comparison of 3 leading guidelines

- 293 patients included in analysis



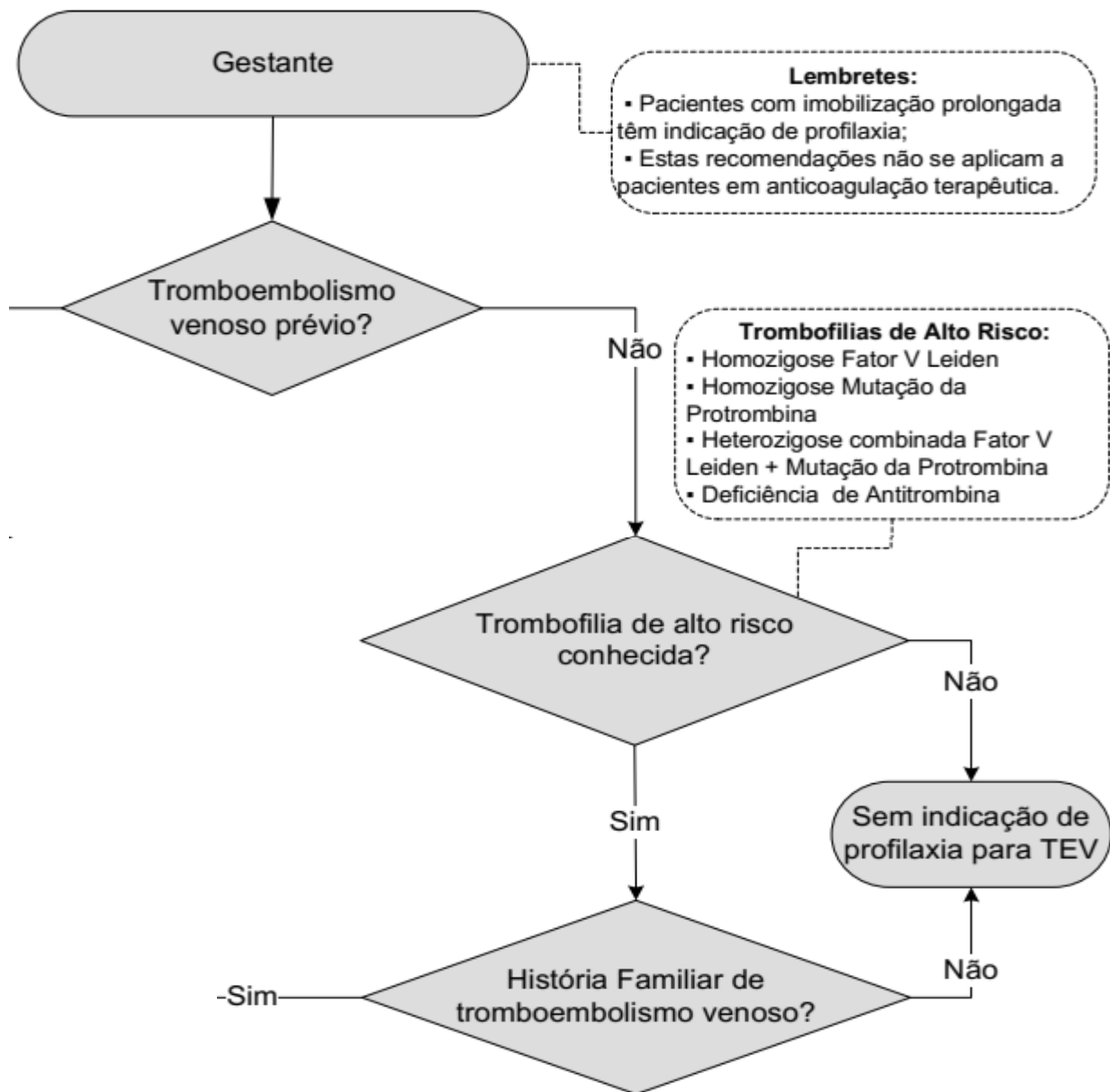
Adaptado do ACCP e ACOG

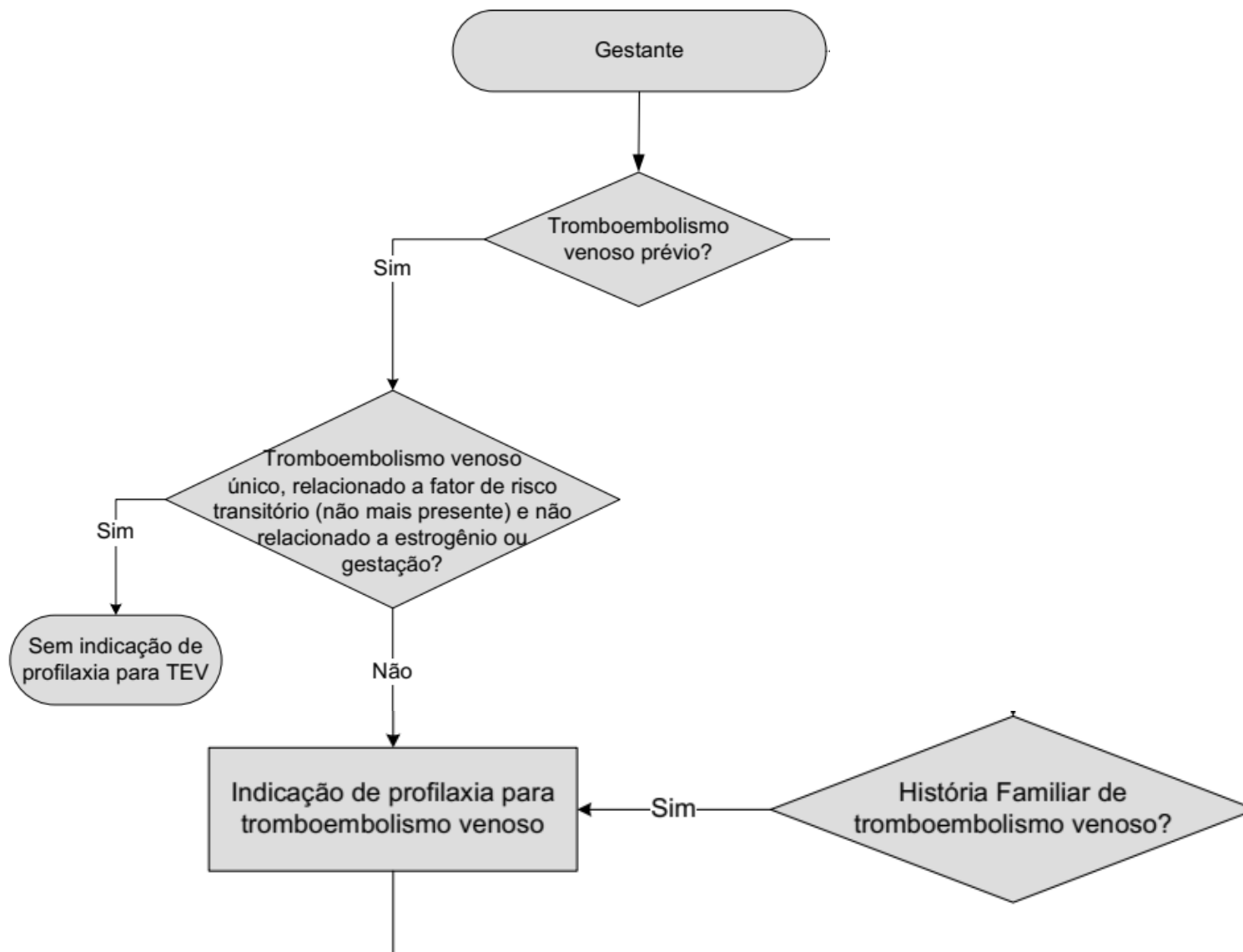


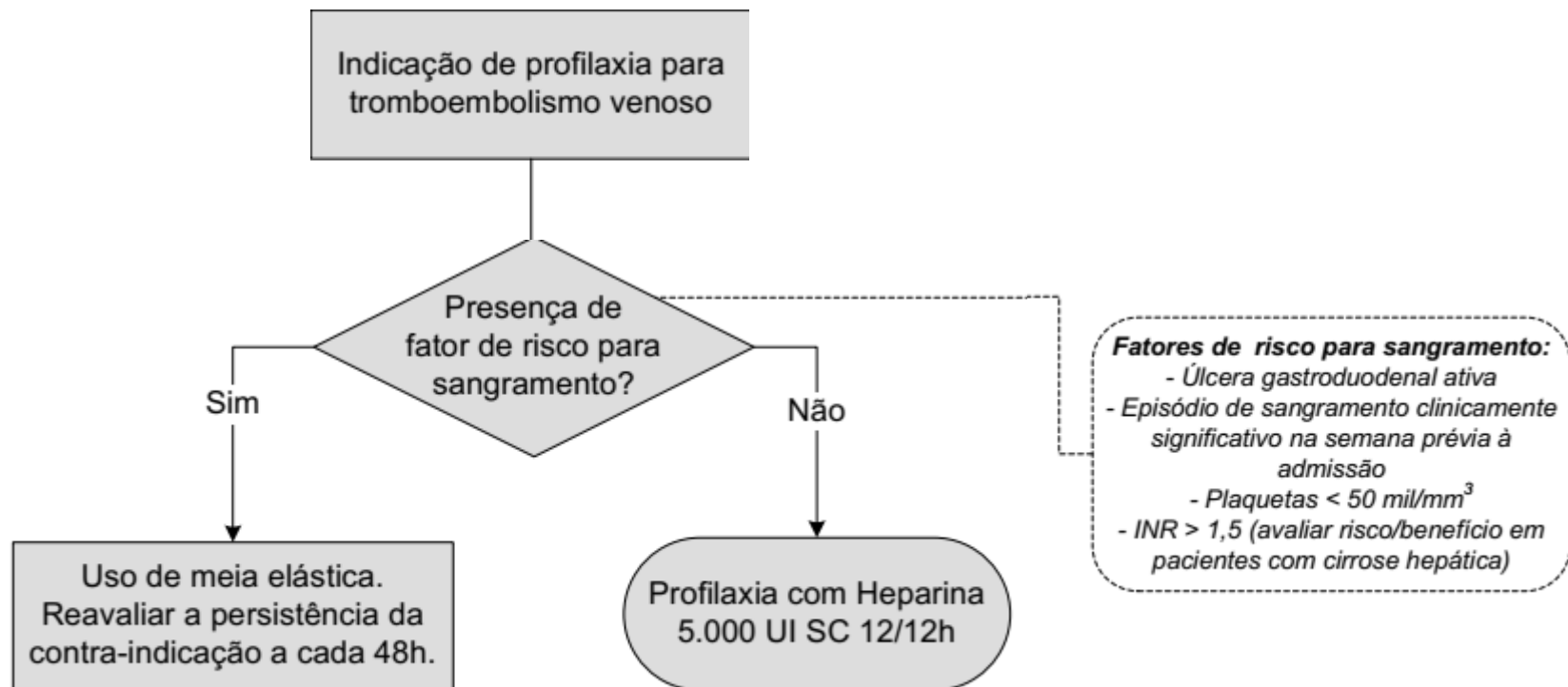
Situações Especiais:

Pacientes com Síndrome Antifosfolípides: devem receber profilaxia com Heparina 5.000 UI SC 12/12h + AAS 75-100 mg ao dia durante a gestação, tanto para prevenção do tromboembolismo venoso como para redução de abortamento ou desfecho obstétrico adverso;

Momento perioperatório: Heparina Não-Fracionada - suspender até 4 horas antes da anestesia regional ou parto/cesárea; reiniciar 8 horas pós-nascimento se não houver sangramento. Enoxaparina - suspender até 12 horas antes da anestesia regional ou parto/cesárea; reiniciar 12 horas pós-nascimento se não houver sangramento.





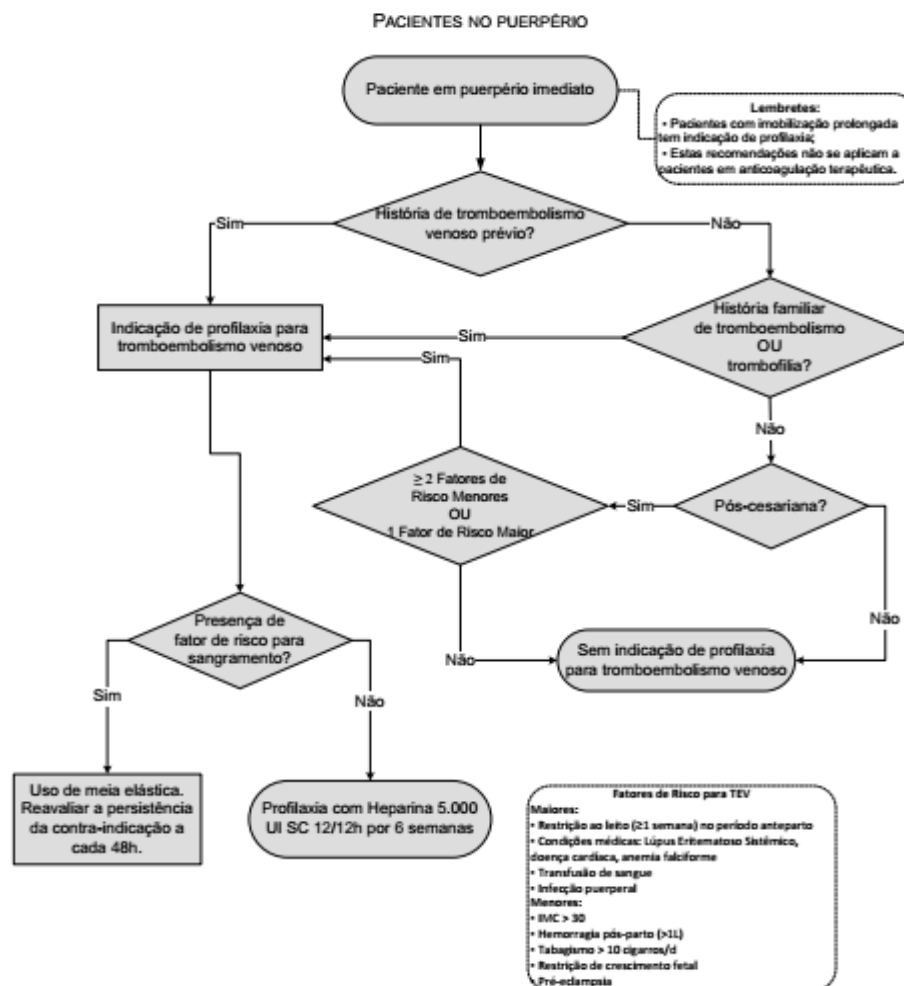


Situações Especiais:

Pacientes com Síndrome Antifosfolípidos: devem receber profilaxia com Heparina 5.000 UI SC 12/12h + AAS 75-100 mg ao dia durante a gestação, tanto para prevenção do tromboembolismo venoso como para redução de abortamento ou desfecho obstétrico adverso;

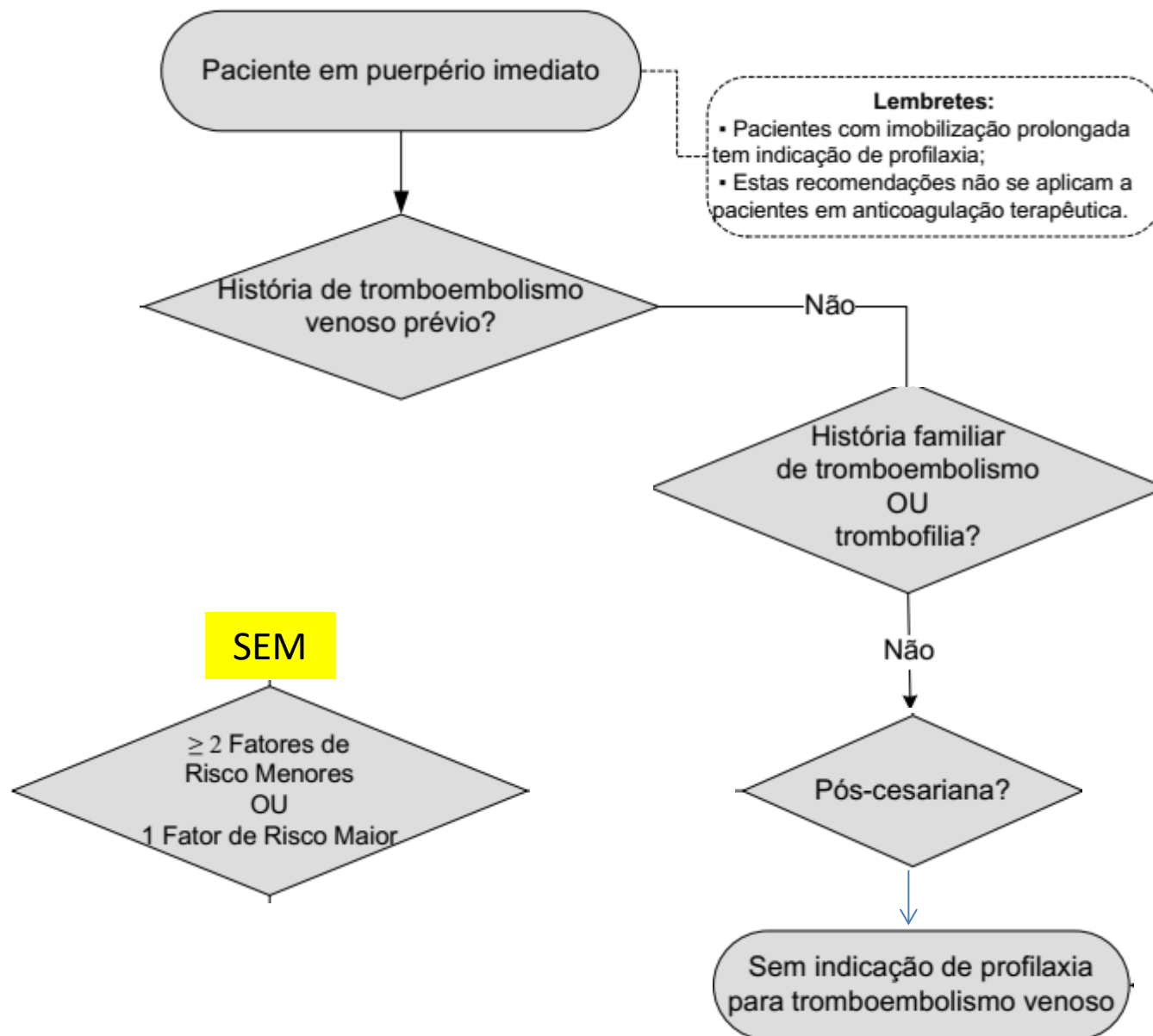
Manejo perioperatório: Heparina Não-Fracionada - suspender até 4 horas antes da anestesia regional ou parto/cesárea; reiniciar 8 horas pós-nascimento se não houver sangramento. **Enoxaparina** - suspender até 12 horas antes da anestesia regional ou parto/cesárea; reiniciar 12 horas pós-nascimento se não houver sangramento.

Adaptado do ACCP e ACOG



Situações Especiais:

- Em pacientes com indicação de profilaxia no puerpério e sem sangramento no pós-operatório, pode-se iniciar Heparina Não-Fracionada (5.000 UI SC 12/12h) 8 horas após o nascimento ou Enoxaparina (40mg SC 24/24h) 12 horas após o nascimento;
- Pacientes com Síndrome Antifosfolípidos devem receber profilaxia com Heparina ou Enoxaparina por 6 semanas.
- Para anticoagulação ou profilaxia prolongada no puerpério, os antagonistas da vitamina K podem ser utilizados, sem interferir na amamentação. Para orientações sobre o uso de antagonistas da vitamina K, consulte o Protocolo Assistencial de Anticoagulação Oral.





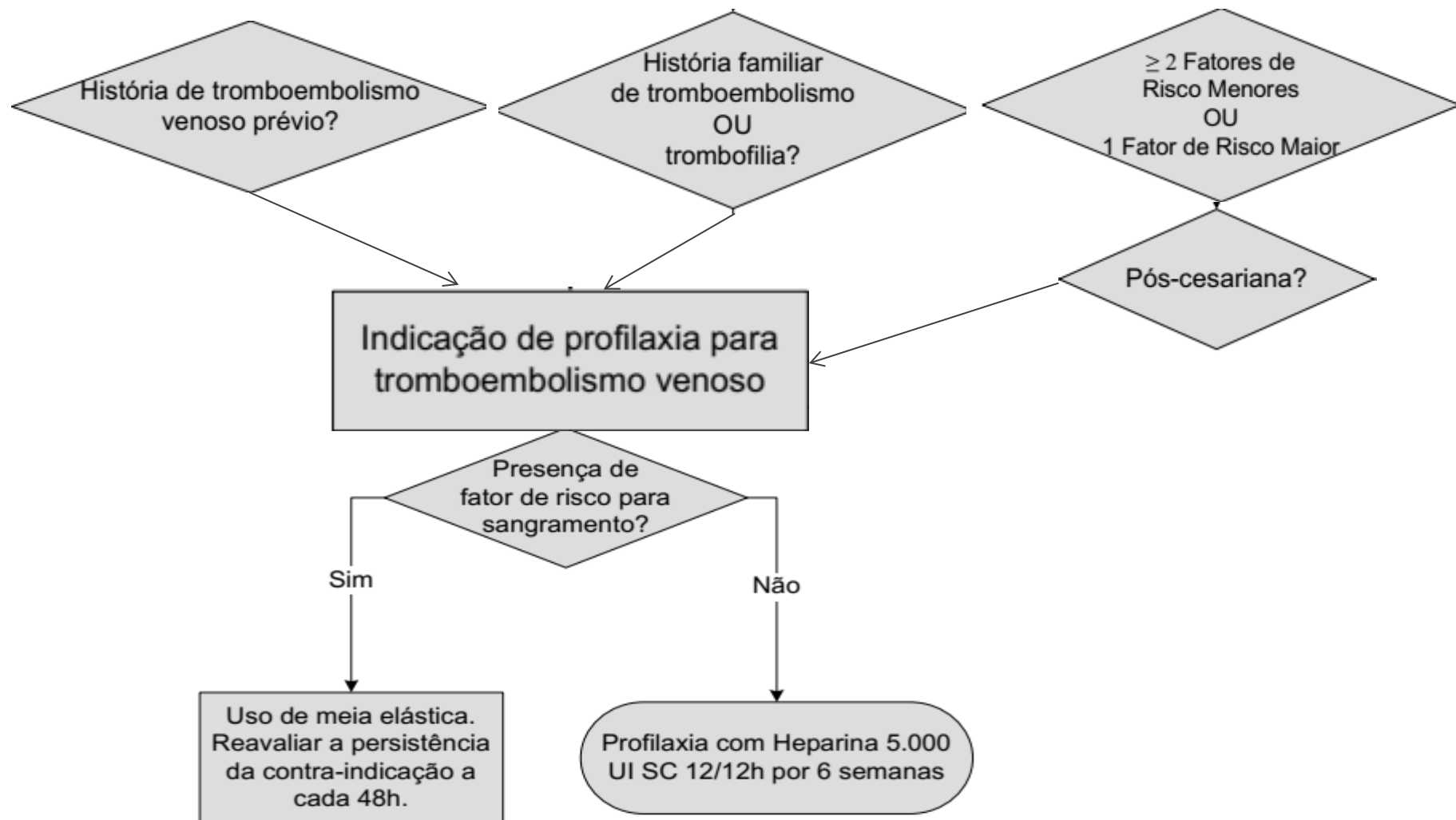
Fatores de Risco para TEV

Maiores:

- Restrição ao leito (≥ 1 semana) no período anteparto
- Condições médicas: Lúpus Eritematoso Sistêmico, doença cardíaca, anemia falciforme
- Transfusão de sangue
- Infecção puerperal

Menores:

- IMC > 30
- Hemorragia pós-parto ($> 1L$)
- Tabagismo > 10 cigarros/d
- Restrição de crescimento fetal
- Pré-eclampsia



Situações Especiais:

- Em pacientes com indicação de profilaxia no puerpério e sem sangramento no pós-operatório, pode-se iniciar Heparina Não-Fracionada (5.000 UI SC 12/12h) 8 horas após o nascimento ou Enoxaparina (40mg SC 24/24h) 12 horas após o nascimento;
- Pacientes com Síndrome Antifosfolípeidos devem receber profilaxia com Heparina ou Enoxaparina por 6 semanas.
- Para anticoagulação ou profilaxia prolongada no puerpério, os antagonistas da vitamina K podem ser utilizados, sem interferir na amamentação. Para orientações sobre o uso de antagonistas da vitamina K, consulte o Protocolo Assistencial de Anticoagulação Oral.

Recomendações

- ACCP Guidelines 2016
 - *Jain A, Cifu AS. Antithrombotic Therapy for Venous Thromboembolic Disease. JAMA. 2017;317(19):2008–2009. doi:10.1001/jama.2017.1928*
- ACOG Guidelines 2011
 - *ACOG Practice Bulletin No 123, 2011*
- RCOG Guidelines 2015
 - *RCOG, 2015 Green Top 37a*

580

Congresso Brasileiro de Ginecologia e Obstetrícia

Realização
febrasgo
Federação Brasileira das
Associações de Ginecologia e Obstetrícia



13 a 16 de novembro de 2019
FIERGS | Porto Alegre RS

cbgo2019.com.br

Apoio



Organização



Agência
de Turismo

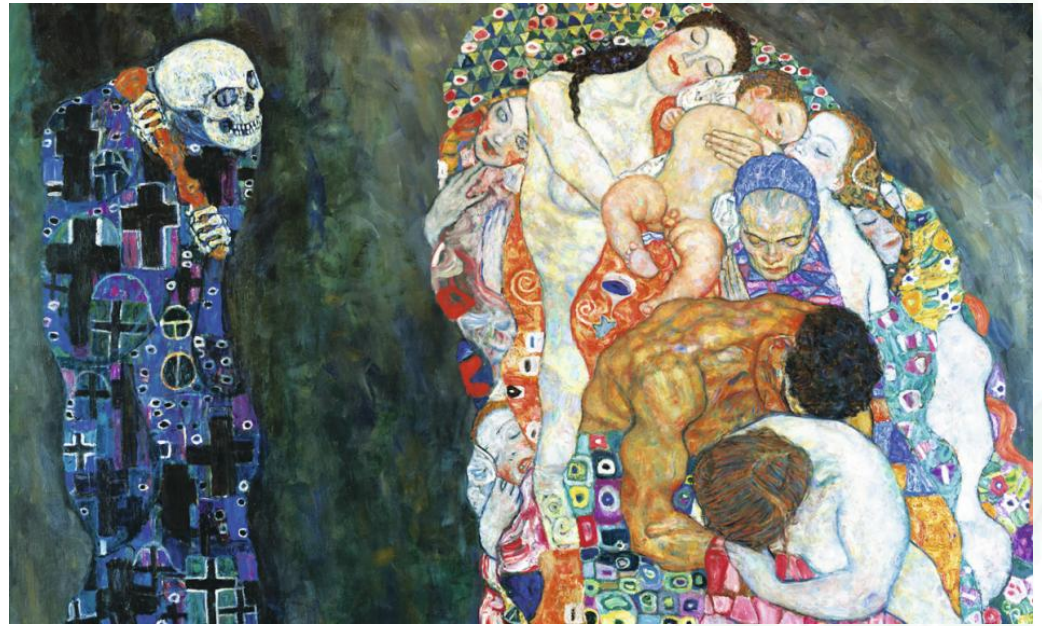


SERVIÇO DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA

EQUIPE DE HAS NA GESTAÇÃO

Dr. Sérgio Martins-Costa

Dr. José Geraldo Lopes Ramos



Death and Life – Gustav Klimt – 1911
Leopold Museum - Viena



HOSPITAL DE
CLÍNICAS
PORTO ALEGRE RS

