DIRETRIZES EUROPEIAS PARA PROFILAXIA PERIOPERATÓRIA PARA TROMBOEMBOLISMO VENOSO - CIRURGIA DURANTE A GRAVIDEZ E NO PUERPÉRIO

Anne-Sophie Ducloy-Bouthors, Andrea Baldini, Rezan Abdul-Kadir and Jacky Nizard, para a ESA VTE Guidelines Task Force

Eventos tromboembólicos em gestantes e puérperas são complicações raras, mas potencialmente fatais. O objetivo desta seção foi analisar os poucos estudos prospectivos que abordam a questão da tromboprofilaxia após um procedimento cirúrgico durante e imediatamente após a gravidez, bem como diretrizes nacionais, e propor diretrizes europeias sobre essa condição específica. A tromboprofilaxia é amplamente recomendada devido aos riscos combinados de cirurgia e gravidez ou puerpério, independentemente do modo de parto. Recomendamos tromboprofilaxia profilática após cirurgia durante a gravidez ou no puerpério, quando implicarem, como consequência, repouso no leito, até que a mobilidade total seja recuperada (Grau 1C). Da mesma forma, a tromboprofilaxia deve ser usada em casos de infecção perioperatória durante a gravidez ou no puerpério. Em relação à tromboprofilaxia após cesariana, pode ser evitada apenas em procedimentos eletivos em pacientes de baixo risco, após uma gravidez normal e com um protocolo de reabilitação precoce. A duração da tromboprofilaxia após a cesariana deve ser de pelo menos 6 semanas para pacientes com risco aumentado, e de pelo menos 7 dias para outras pacientes que necessitam de anticoagulantes (Grau 1C).

Este artigo faz parte das diretrizes europeias sobre profilaxia perioperatória para tromboembolismo venoso. Para detalhes sobre bases, métodos e membros do ESA VTE Guidelines Task Force, consulte:

Samama CM, Afshari A, for the ESA VTE Guidelines Task Force. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis. Eur J Anaesthesiol 2018; 35:73–76.

Uma sinopse de todas as recomendações pode ser encontrada no seguinte artigo:

Afshari A, Ageno W, Ahmed A, et al., for the ESA VTE Guidelines Task Force. European Guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis. Executive summary. Eur J Anaesthesiol 2018; 35:77–83.

Introdução

Eventos tromboembólicos durante a gravidez e no puerpério são raros, mas potencialmente fatais.[1–5] Nas duas últimas décadas, os riscos de eventos trombóticos durante esse período foram avaliados por diversos estudos observacionais de base populacional. Os escores de diagnóstico foram elaborados para orientar a avaliação clínica e a tomada de decisões sobre profilaxia. Como as lacunas persistem quanto ao nosso conhecimento desses riscos, as diretrizes se baseiam principalmente na opinião de especialistas.[6] Como resultado, a maioria dos hospitais adapta, aplica e avalia indicações para doses e duração da tromboprofilaxia durante a gravidez e o puerpério com base na epidemiologia local para minimizar mortalidade e morbidade materna.[7–9]

Os riscos trombóticos induzidos por procedimentos cirúrgicos durante a gravidez e o puerpério não foram estudados especificamente. Na Europa, a cesariana é o procedimento cirúrgico mais frequente durante a gravidez, com mais de um milhão de casos por ano, mas as mulheres grávidas também passam por uma ampla variedade de procedimentos cirúrgicos não obstétricos, ainda que raramente.[10,11] O objetivo desta seção foi analisar os estudos prospectivos disponíveis que abordam a questão da tromboprofilaxia após procedimentos cirúrgicos durante a gravidez, bem como diretrizes nacionais, e propor diretrizes europeias sobre essa condição específica.

Cirurgias não-obstétricas durante a gravidez e no puerpério

Estudos epidemiológicos demonstraram que a cirurgia foi identificada como um dos fatores que aumentam o risco de eventos trombóticos maternos durante a gravidez e no puerpério.[12,13] Tanto a hipercoagulabilidade induzida pela gravidez quanto a síndrome da veia cava superior aumentam o risco trombótico já inerente a cada procedimento cirúrgico. Este aumento no risco trombótico basal foi demonstrado em um coorte de 2.826 mulheres grávidas com doenças malignas subjacentes.[14] Alguns cânceres aumentam os riscos relacionados à gravidez de trombose venosa profunda: câncer do colo do útero (*odds ratio* [OR] 8,64, intervalo de confiança [IC] de 95% [2,15 a 34,79]), câncer de ovário (OR 10,35, IC95% [1,44 a 74,19]), linfoma de Hodgkin (OR 7,87, IC95% [2,94 a 21,05]), e leucemia mieloide (OR 20,75, IC95% [6,61 a 65,12]). Não houve aumento do risco de tromboembolismo venoso (TEV) em mulheres com câncer no cérebro, câncer de tireoide, melanoma e leucemia linfóide.[14] Procedimentos cirúrgicos podem aumentar esse risco através de repouso no leito no período perioperatório, síndrome inflamatória e infecção.[10,15–17] Mais frequentemente no puerpério, a trombose venosa ovariana,

que pode ocorrer após uma cesariana de emergência ou reparação de lesões do trato genital, requer tratamento com antitrombótico e antibiótico.[18,19]

Cesariana

O risco trombótico absoluto em cesarianas eletivas ou de emergência em mulheres jovens e saudáveis varia dependendo do estudo.[1–5,20] A frequência de trombose venosa profunda (TVP) sintomática e assintomática, em uma população de baixo risco submetida à cesariana foi avaliada em um sub-estudo clínico-epidemiológico.[21] Um total de 59 mulheres submetidas à cesariana eletiva foi analisada para TVP por ultrassom Doppler na perna e não desenvolveu TVP apesar da ausência de tromboprofilaxia pós-operatória. Durante o período do estudo, cesarianas foram realizadas em 1067 de 5364 nascidos vivos (19,9%). Cinco (0,47%) dessas mulheres desenvolveram embolia pulmonar sintomática e todas elas apresentavam fatores de risco adicionais para TEV, como obesidade, gestação gemelar, um segundo procedimento cirúrgico, ou placenta prévia. Os autores concluem que o risco de TVP em gestantes saudáveis submetidas à cesariana eletiva é baixo e a tromboprofilaxia provavelmente não se justifica. Existe apenas um estudo prospectivo que compara dois tipos de doses profiláticas de heparina de baixo peso molecular (HBPM) e placebo para tromboprofilaxia após cesariana eletiva em pacientes com um ou mais fatores de risco, bem como todas as cesarianas de emergência.[22] Foi observada uma redução significativa nos eventos trombóticos nos grupos de tratamento: TEV ocorreu em uma (0,042%) mulher no grupo bemiparina, duas (0,085%) mulheres no grupo enoxaparina e nove (0,384%) mulheres no grupo controle (P=0,017). Deiscência da ferida e hematoma ocorreram no grupo que recebeu enoxaparina, mas não no grupo que recebeu bemiparina.

Os perfis farmacológicos das várias heparinas de baixo peso molecular (HBPM), a via de administração e o modo de ajuste da dose foram estudados em pequenas séries de pacientes. Um estudo preliminar australiano, que foi um pequeno ensaio clínico randomizado, duplo-cego, com 76 pacientes submetidas à cesariana, comparou dalteparina e placebo e encontrou uma taxa de eventos trombóticos de 1,3% (IC95% [0,007% a 7,1%]), ou seja, apenas uma trombose, que ocorreu no grupo de tratamento entre 2 e 6 semanas após o parto.[23] Por outro lado, um estudo piloto multicêntrico que testou a viabilidade de ensaios clínicos randomizados para comparar HBPM versus placebo para tromboprofilaxia após cesariana encontrou conclusões negativas, porque foi observada uma taxa de recrutamento muito baixa e apenas um dos 141 eventos trombóticos ocorreu no grupo de tratamento.[24] Uma revisão da Cochrane[20] não

encontrou evidências a favor da profilaxia sistemática com HBPM para reduzir o risco de TEV sintomático após cesariana eletiva em pacientes de baixo risco (risco relativo [RR] 1,30, IC95% [0,39 a 4,27]; quatro ensaios, 840 mulheres). Esse resultado foi consistente ao considerar embolia pulmonar (RR 1,10; IC95% [0,25 a 4,87]; quatro ensaios, 840 mulheres) e trombose venosa profunda (RR 1,74; IC95% [0,23 a 13,31]; quatro ensaios; 840 mulheres).

Essa ausência de evidências leva a uma grande variação nas diretrizes sobre estratégias profiláticas.[7,25] Para uma condição parecida, a tromboprofilaxia com HBPM deve ser prescrita em apenas 1% dos pacientes nas diretrizes do *American College of Obstetrics and Gynecology*, em 34,8% seguindo as recomendações do *American College of Chest Physicians*, e em 85% para as diretrizes *Green Top do Royal College of Obstetrics and Gynecology*, no Reino Unido.[25] As mais recentes diretrizes francesas para manejo no puerpério[26], baseadas no *odds ratio* de cada fator de risco, não recomendam profilaxia para cesariana eletiva de baixo risco. As estratégias de tromboprofilaxia também precisam levar em consideração a ansiedade induzida pelo tratamento e adesão da paciente.[27] Um artigo recente de Bates et al.[7] compara diretrizes disponíveis para ajudar pacientes, médicos e sociedades a equilibrar os riscos de TEV e os benefícios da prevenção com potenciais efeitos colaterais, como riscos de sangramento, hematoma, limitações analgésicas e alergia nos locais de injeção.

O que é uma cesariana de baixo risco?

Este ponto é abordado de maneiras diferentes por faculdades e órgãos científicos nacionais. O baixo risco é definido principalmente pelo negativo, ou seja, pelo que não é.

Por exemplo, em 2015, o *Royal College of Obstetricians and Gynecologists* recomendou um tratamento de tromboprofilaxia no puerpério se houver mais de um dos seguintes fatores de risco[28]:

(1) Idade >35 anos

(2) Obesidade (IMC≥30 $kg.m^{-2}$)

(3) Paridade ≥3

(4) Fumante

(5) Cesariana eletiva

(6) Histórico familiar de TEV

(7) Trombofilia de baixo risco

(8) Varizes

(9) Infecção sistêmica corrente

(10) Imobilidade, por exemplo, paraplegia, viagens de longa distância

(11) Pré-eclâmpsia atual

(12) Gravidez múltipla

(13) Parto prematuro nesta gravidez (< 37 + 0 semanas)

(14) Natimorto nesta gravidez

(15) Parto médio rotacional ou operatório

(16) Parto prolongado (>24 h)

(17) Hemorragia pós-parto de mais de >1 L ou transfusão

Outra maneira de considerar o problema é definir um limite de frequência ou risco, como o *American College of Chest Physicians* fez em 2012 e, posteriormente, o *College National des Gynécologues et Obstétriciens Français* fez em 2015, com um limite de aumento de 10 vezes baseado na multiplicação do *odds ratio* dos fatores de risco individuais.[29] Essa metodologia amplia a população que não recebe tromboprofilaxia após uma cesariana.

Da mesma forma, a duração da tromboprofilaxia após uma cesariana varia de uma diretriz para outra. A maioria dos autores concorda que pacientes de alto risco devem ser tratadas por pelo menos 6 semanas, mas as recomendações variam de 7 dias a 6 semanas para outras pacientes, com poucas evidências para adequar a duração ao risco individual.

Analisando o histórico de eventos adversos maternos após a estratégia do *Royal College of Obstetrics and Gynecology*, que recomendou tromboprofilaxia em suas diretrizes, uma redução nas mortes maternas por tromboembolismo parece ser sugerida.[30] Essa tendência foi confirmada por pesquisas mais recentes sobre morbidade materna.[31,32]

Recomendações

Cirurgias não-obstétricas durante a gravidez

(1) Recomendamos tromboprofilaxia após procedimentos cirúrgicos durante a gravidez ou no puerpério, quando implicarem repouso no leito, até a recuperação da mobilidade total (Grau 1C).

(2) Sugerimos que a tromboprofilaxia seja usada em casos de infecção perioperatória durante a gravidez ou no puerpério (Grau 2C).

Cesariana

(1) A tromboprofilaxia é recomendada após cesariana em todos os casos, exceto para cesarianas eletivas em pacientes de baixo risco (Grau 1C), mas não há consenso claro sobre a definição dessa população.

(2) A duração da tromboprofilaxia após a cesariana deve ser de pelo menos 6 semanas para pacientes de alto risco e de pelo menos 7 dias para os outras pacientes que necessitam de anticoagulantes (Grau 1C).