



CURSO DE MEDICINA

GIULIANA POTTHOFF PASSOS

**USO DE ENOXAPARINA NA PREVENÇÃO DE EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS
EM GESTANTES DIAGNOSTICADAS COM TROMBOFILIAS: EXPERIÊNCIA DE
SERVIÇO ASSISTENCIAL ESPECIALIZADO EM SALVADOR, BAHIA.**

SALVADOR- BA

2023

GIULIANA POTTHOFF PASSOS

**USO DE ENOXAPARINA NA PREVENÇÃO DE EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS
EM GESTANTES DIAGNOSTICADAS COM TROMBOFILIAS: EXPERIÊNCIA DE
SERVIÇO ASSISTENCIAL ESPECIALIZADO EM SALVADOR, BAHIA**

Trabalho de Conclusão de Curso,
apresentado ao curso de graduação em
Medicina da Escola Bahiana de Medicina e
Saúde Pública, para aprovação parcial no 4º
ano do curso de Medicina.

Orientadora: Andréa Queiroz Vilas Boas
Coorientadora: Márcia Sacramento Cunha
Machado

SALVADOR- BA

2023

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública por incentivar e preparar os estudantes desde semestres iniciais do curso de Medicina para a produção científica. Obrigada especialmente pela disciplina de Metodologia da Pesquisa, que conta com tutores excelentes, como a professora Mary Gomes que me auxiliou durante toda a elaboração deste estudo. Agradeço imensamente pela dedicação, paciência e compreensão que tornaram possível a entrega deste projeto.

Agradeço à minha orientadora, Dra. Andrea Queiroz Vilas Boas por ter me dado a oportunidade de realizar esse estudo e por ter me guiado durante o seu desenvolvimento, me auxiliando a compreender a importância do tema de forma competente e objetiva.

Agradeço à minha Coorientadora Dra. Márcia Sacramento Cunha Machado pela disponibilidade em revisar esse projeto e pelas importantes contribuições durante esse processo.

Agradeço aos diversos profissionais da Maternidade Referência Professor José Maria Magalhães Netto que me acompanharam durante a coleta de dados, me auxiliando sempre que necessário, seja quanto a questões burocráticas da escrita do trabalho, seja com dúvidas sobre o sistema interno de prontuários eletrônicos.

Agradeço aos meus pais, Daniela e Henrique, à minha irmã, Giovana, ao meu namorado, Rafael e aos meus amigos: todos eles sempre me incentivaram e foram o acolhimento e estímulo necessário para continuar buscando meus objetivos.

RESUMO

Introdução: A gestação é um período trombofílico por si só. Em adição a isso, gestantes que apresentam alguma trombofilia têm ainda maiores chances de desenvolverem trombos e suas consequências. As trombofilias hereditárias são responsáveis por 50% dos eventos tromboembólicos relacionados a gestação. As trombofilias configuram gestação de alto risco e é necessário um manejo adequado dessas. - **Objetivos:** Avaliar se as gestantes matriculadas em Maternidade de Referência para tromboprofilaxia estão recebendo a medicação, bem como o tempo para tal e a influência da procedência da paciente nesse período de recebimento. **Métodos:** Trata-se de um estudo corte transversal de caráter analítico dos dados. Os dados serão coletados a partir de prontuários de uma Maternidade Referência e dispostos em planilha no Microsoft Excel® para posterior análise estatística na plataforma IBM SPSS Statistics 25®.

Palavras-chave: Trombofilia. Gravidez. Enoxaparina.

ABSTRACT

Introduction: Pregnancy is a thrombophilic period. In addition, pregnant women with thrombophilia are even more likely to develop thrombi and their consequences. Hereditary thrombophilias account for 50% of pregnancy-related thromboembolic events. Thrombophilia is a high-risk pregnancy that requires appropriate management.

Objectives: To evaluate whether pregnant women admitted to a referral maternity hospital for thromboprophylaxis receive the medication, as well as the time taken to do so and the influence of the patient's origin on this period of receipt. **Methods:** This is a cross-sectional data analysis study. Data will be collected from the medical records of a maternity reference center and will be arranged in a Microsoft Excel® spreadsheet for subsequent statistical analysis on the IBM SPSS Statistics 25® platform.

Keywords: Thrombophilia. Pregnanc. Enoxaparin.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	7
2. OBJETIVOS.....	9
2.1 Primário	9
2.2 Secundários.....	9
3. REVISÃO DA LITERATURA	10
3.1- Implicações das Trombofilias na Gestação	10
3.2- As principais trombofilias	11
3.3- Indicações da enoxaparina	13
4. MATERIAL E MÉTODOS	17
4.1 Desenho de estudo	17
4.2 Seleção da População	17
4.3 Critérios de elegibilidade.....	17
4.3.1 Critérios de Inclusão.....	17
4.3.2 Critérios de Exclusão	17
4.4 Procedimento de Coleta	17
4.5 Instrumento de Coleta e Variáveis do estudo.....	18
4.6 Plano de análise estatística.....	18
4.7 Aspectos Éticos	18
5. RESULTADOS	20
6. DISCUSSÃO	24
7. CONCLUSÃO	28
APÊNDICE A.....	31
ANEXO A.....	32

1. INTRODUÇÃO

Trombofilia é a condição em que há predisposição para a formação de trombos no sistema vascular. Esses trombos podem se desenvolver no sistema venoso e/ou arterial, sendo muito mais frequentes no primeiro. As condições trombofílicas ainda se subdividem em hereditárias e adquiridas. Entre as hereditárias têm-se, por exemplo, o Fator V de Leiden e deficiências nas proteínas anticoagulantes fisiológicas. Já como adquiridas, existe uma grande variedade de situações, como a presença de câncer ativo, o estado gravídico puerperal e a Síndrome Antifosfolípide (SAF). Essa predisposição a trombos pode gerar diversas consequências, sendo a mais severa o Tromboembolismo Pulmonar (TEP), que pode ser fatal¹.

A Tríade de Virchow é um conceito médico que descreve os principais fatores contribuintes para a formação de trombos dentro dos vasos sanguíneos. Essa tríade engloba três componentes: estase sanguínea, lesão na parede vascular e hipercoagulabilidade². A interação destes fatores aumenta substancialmente o risco de trombose. No cenário obstétrico, gestantes e puérperas naturalmente se enquadram como portadoras de trombofilia adquirida, visto as alterações em todas as etiologias da Tríade de Virchow. Porém, aquelas concomitantemente portadoras de outra trombofilia adquirida ou hereditária estão em ainda maior risco de desenvolver trombose, gerando consequências maternas e fetais que podem ser muito graves. Algumas dessas complicações são o TEP, morte fetal, perda fetal recorrente, restrição do crescimento fetal e Pré-Eclâmpsia³ As trombofilias hereditárias são responsáveis por 50% dos casos de tromboembolismo venoso relacionados com a gestação⁴

Tendo em vista a relevante morbimortalidade envolvendo o contexto, diversos protocolos para o manejo de gestantes e puérperas portadoras de trombofilias foram desenvolvidos. No que diz respeito ao Brasil, em 2020 o Ministério da Saúde (MS) lançou um protocolo a ser adotado no país. Segundo o MS, devem receber tromboprolifaxia com enoxaparina as gestantes que se encaixam em uma das seguintes categorias: história pessoal de TEV e moderado a alto risco de recorrência; diagnóstico de SAF comprovado clínico e laboratorialmente; Trombofilia de alto risco e história de TEV em parente de primeiro grau⁴. A

Heparina de baixo peso molecular (HBPM) enoxaparina é a droga de escolha, uma vez que não atravessa a barreira placentária ou contamina o leite materno, não afetando os desfechos fetais ⁵

Gestações acompanhadas de trombofilias se enquadram como Alto Risco e devem, portanto, ser encaminhadas para acompanhamento Pré-Natal em uma unidade terciária de saúde, onde há maior densidade tecnológica e assistencial para auxiliá-las. ⁶ Na Bahia, existem três unidades de referência para Pré-Natal de gestantes com trombofilia, dentre elas a Maternidade Professor José Maria de Magalhães Netto (MPJMMN), onde essas mulheres devem ser acompanhadas e ter acesso ao devido tratamento caso esse seja indicado⁷.

Para de fato prevenir eventos tromboembólicos, evitando-se desfechos materno-fetais negativos, faz-se necessário acesso ao tratamento como preconizado pelo Ministério da Saúde em tempo hábil. Nesse prisma, a realização desse estudo foi projetada com o objetivo de conhecer a realidade do acesso ao tratamento adequado da trombofilia pelas gestantes na MPJMMN. Conhecendo tal realidade, torna-se possível planejar a adoção de estratégias com o poder de aprimorar ainda mais esse alcance. Ao garantir que um maior número de gestantes receba o tratamento de forma adequada, espera-se reduzir a morbimortalidade dessas trombofilias no cenário obstétrico.

2. OBJETIVOS

2.1 Primário

Avaliar se as gestantes matriculadas no pré-natal de alto risco de uma Maternidade Pública de Salvador-Bahia que apresentam indicação para tromboprofilaxia com enoxaparina estão tendo acesso a esse medicamento.

2.2 Secundários

1. Verificar o tempo médio de espera de liberação da enoxaparina pelos órgãos públicos responsáveis.
2. Verificar quais pacientes têm mais dificuldade na liberação da enoxaparina: as pacientes procedentes da capital ou do interior do Estado.
3. Avaliar o impacto financeiro da liberação da enoxaparina pelos órgãos públicos responsáveis.

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1- Implicações das Trombofilias na Gestação

O tromboembolismo venoso é caracterizado pela formação de um coágulo na circulação sanguínea, de forma que pode haver prejuízo ao fluxo de sangue venoso. A tríade de Virchow descreve três elementos que contribuem para o desenvolvimento do tromboembolismo: estase venosa, lesão endotelial e hipercoagulabilidade. Naturalmente, todos esses elementos estão presentes na gestação e período pós-parto, ou seja, o período gestacional configura-se como uma trombofilia adquirida, apresentando risco absoluto de eventos tromboembólicos em gestantes e puérperas de 3%⁸.

Acerca dos fatores da tríade de Virchow isoladamente, temos que quanto a estase venosa, foi demonstrado em um estudo feito através de ultrassonografia na gestação, estase das extremidades de membros inferiores e redução da velocidade do fluxo venoso durante a gestação 2 “apud Davis SM, 2010;37”. Quanto a lesão endotelial, o mesmo estudo a evidenciou por conta do estado de distensão venosa e quando na presença de condições como a Pré-eclâmpsia. Além disso, partos assistidos e partos operatórios, principalmente através da cesariana, contribuem para a lesão vascular no período pós-parto. Já tendo em vista a hipercoagulabilidade, algumas alterações ocorrem de maneira fisiológica na gestação para prevenir a hemorragia durante o parto, deixando o organismo materno em um estado de pró-coagulação. A maior parte dos fatores de coagulação (I, II, VII, VIII, IX, X) aumentam, enquanto fatores anticoagulantes (Proteína S, Proteína C) e a ativação fibrinolítica pela placenta reduzem^{1,9}.

Somadas às alterações fisiológicas que tornam a gestação um período de maior risco para eventos de tromboembolismo venoso (TEV), existem condições adicionais que atuam especificamente sobre a cascata de coagulação, aumentando ainda mais o risco de eventos tromboembólicos. Essas condições são as Trombofilias hereditárias e adquiridas. Todas as mulheres com Trombofilias no cenário da gravidez têm risco de TEV aumentado em até 34 vezes, sendo que a maior parte dos eventos tromboembólicos ocorrem no pós-parto⁸.

Trombofilia pode ser definida como Propensão para a formação de coágulos de sangue em vasos sanguíneos. Portanto, as Trombofilias hereditárias são condições

congênitas que atuam de forma a promover um estado de hipercoagulabilidade, enquanto às adquiridas são aquelas decorrentes de outra condição clínica ao longo da vida. À vista do cenário gestacional, que naturalmente coloca a mulher em um maior risco para eventos tromboembólicos, gestantes portadoras de Trombofilias hereditárias ou expostas a uma trombofilia adquirida (além da gestação e puerpério por si só) estão ainda mais predispostas a eventos tromboembólicos. É importante ressaltar que segundo o Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para prevenção de tromboembolismo venoso em gestantes com trombofilia, no âmbito SUS (p.5): “As trombofilias hereditárias são responsáveis por 50% dos casos de TEV associada a gravidez e têm maior relação com manifestações venosas”.⁴

Em decorrência disso, gestantes diagnosticadas com Trombofilias hereditárias ou que sabidamente apresentam condições como câncer ativo e SAF, precisam fazer seu acompanhamento Pré-Natal em uma unidade terciária de saúde, onde há maiores recursos para prestar um atendimento especializado.

O aumento da predisposição a TEV aumenta a incidência de diversas complicações obstétricas e não obstétricas nesse grupo, embora as segundas sejam menos comuns em decorrência da deposição de fibrina na placenta ^{1,10}. Podem ocorrer trombose venosa superficial ou profunda, tromboembolismo pulmonar, púrpura fulminante e outras manifestações não obstétricas ¹⁰. Especificamente quanto às complicações obstétricas, as Trombofilias estão associadas com um risco aumentado de perda fetal, o que se explica no achado patológico de infarto placentário, que pode ser resultante de trombose, em gestantes com perda fetal sem motivo aparente¹¹. Dessa forma, diversos estudos associaram Trombofilias hereditárias à abortos espontâneos e recorrentes. Nesse cenário tem-se, por exemplo, o fator V de Leiden, que está presente em até 30% das mulheres com perda gestacional recorrente inexplicada, enquanto a deficiência no gene da protrombina pode aumentar em até três vezes o risco de perda gestacional¹¹. Além disso, as Trombofilias podem estar associadas com condições mediadas pela placenta, como Pré-Eclâmpsia Grave, Restrição do crescimento fetal e descolamento prematuro de placenta, apesar de as evidências serem mais frágeis para essa conexão em comparação com ao aborto e óbito fetal ^{10,11}.

3.2- As principais trombofilias

Há evidências fortes que associam seis principais condições a Trombofilias hereditárias: Deficiência de Antitrombina, Deficiência da Proteína C, Deficiência da Proteína S, Resistência à proteína C, Fator V de Leiden, mutação do G20210A da protrombina e hiper-homocistemia¹⁰. Enquanto no contexto das Trombofilias adquiridas, tem-se suporte na literatura para um número vasto de condições clínicas como Câncer ativo, Quimioterapia, Desordens mieloproliferativas, trombocitopenia induzida por heparina o período gestacional-puerperal e, destaque importante devido à alta morbimortalidade, a Síndrome Antifosfolípide.¹⁰.

Segundo o Protocolo FEBRASGO-Obstetrícia, n.67/ Comissão Nacional Especializada em Tromboembolismo Venoso (p.16-17), o Fator V de Leiden pode ser definido como:

[...] mutação no gene localizado no cromossomo 1 e que codifica o fator V, tornando-o resistente à ação das proteínas C e S. fator V de Leiden é primariamente de herança autossômica dominante é uma das formas mais comuns de trombofilia. [...] A forma homozigota, apesar de rara, confere risco maior de cem vezes de tromboembolismo.

O fator V de Leiden quando em homozigose pode ser classificado como uma trombofilia hereditária de alto risco. Enquanto quando em heterozigose, de baixo risco⁴. Apresenta prevalência de de 3 a 7% na população mundial¹⁰.

Segundo o Protocolo FEBRASGO-Obstetrícia, n.67/ Comissão Nacional Especializada em Tromboembolismo Venoso (p.17), a Mutação da protrombina G20210A pode ser definida como:

A mudança de guanina (G) para adenina (A) no nucleotídeo de posição 20210 do gene que codifica a protrombina (fator II) [...]. Aproximadamente 17% dos fenômenos tromboembólicos na gestação se devem a essa alteração. [...] A homozigose para o gene G20210A confere risco de tromboembolismo tão alto quanto a homozigose para o fator V de Leiden.

Essa mutação quando em homozigose configura-se como uma trombofilia hereditária de alto risco, mas em heterozigose é de baixo risco⁴. A prevalência de mutação da protrombina G20210A é de 1 a 3% na população geral¹⁰.

Segundo o Protocolo FEBRASGO-Obstetrícia, n.67/ Comissão Nacional Especializada em Tromboembolismo Venoso (p.17), a Deficiência de antitrombina pode ser definida como: “[...]é a mais trombogênica das trombofilias, com risco de 70% a 90% de trombose ao longo da vida. [...] Resulta de numerosas mutações pontuais,

deleções e inserções, sendo geralmente transmitida de forma autossômica dominante”.

Esse tipo de trombofilia hereditária configura-se como alto risco e apresenta uma prevalência de 0,00002% a 0,002% na população mundial ^{4,10}.

Para o Protocolo FEBRASGO-Obstetrícia, n.67/ Comissão Nacional Especializada em Tromboembolismo Venoso (p.18), a Mutações da Deficiência das proteínas C e S podem ser caracterizadas como:

resultado de várias mutações e apresenta herança autossômica recessiva [...]. O risco de uma gestante ou puérpera com essas deficiências apresentar tromboembolismo oscila de 5% a 20%, havendo também mais risco de descolamento prévio de placenta, perdas fetais de segundo e terceiro trimestres, formas graves de doença hipertensiva específica da gestação e restrição do crescimento fetal.

Tais trombofilias são categorizadas em baixo risco e têm prevalência de 0,02 a 0,05% (proteína C) e 0,01% a 1% (proteína S)^{4,10}.

A Hiper-homocisteinemia é uma condição caracterizada por um acúmulo de homocisteína superior a 16 µmol/L em decorrência de deficiências na enzima metilenotetraidrofolato redutase ou, menos expressivamente, deficiências de cistationina betassintetase, vitaminas B12 e B6 e ácido fólico ¹.

Para o Protocolo FEBRASGO-Obstetrícia, n.67/ Comissão Nacional Especializada em Tromboembolismo Venoso (p.19), A SAF pode ser definida como:

[...] estado de hipercoagulabilidade mediado por autoanticorpos trombogênicos, que desencadeiam eventos tromboembólicos venosos, arteriais e perdas fetais recorrentes. Gestantes com SAF apresentam mais incidência de aborto, óbito fetal, restrição do crescimento fetal, formas graves e precoces de hipertensão gestacional, prematuridade e descolamento prematuro de placenta. ¹.

A SAF é uma trombofilia secundária que pode ser classificada como alto risco⁴.

3.3- Indicações da enoxaparina

Nas mais diversas literaturas atuais, o tratamento associado com as trombofilias no cenário da gestação é a tromboprofilaxia com o uso de Heparina de Baixo Peso Molecular (HBPM), como a enoxaparina. Esse tipo de medicação é considerado adequada para a gestação e para o feto, visto que não atravessa a barreira placentária ou contamina o leite materno¹². Porém, esse tratamento não é indicado para todas

as gestantes portadoras de uma condição trombofílica, tampouco ocorre com o mesmo regime de aplicação em todas elas.

São levados em conta nos mais diversos estudos a presença prévia de tromboembolismo, o histórico familiar, a trombofilia específica presente, história de perda fetal, entre outros fatores para a recomendação de trombopprofilaxia. É sempre necessário pesar o custo-benefício entre trombopprofilaxia e sangramentos relacionados com a anticoagulação de acordo com a individualidade de cada paciente. O risco de um grande sangramento é aumentado cerca de 1,5 vezes para cada faixa etária em intervalos de 10 anos para um paciente hígido¹⁰. Considerando-se a morbimortalidade materna por Hemorragia Pós-Parto, a principal causa de morte materna no mundo, é necessário ter muita cautela ao se considerar trombopprofilaxia na gestação, sendo imprescindível conhecer o histórico pessoal e familiar daquela paciente, uso de medicações e hábitos de vida para começar a considerar essa questão.

Em adição a isso, as HBPM estão associadas com outras consequências para além do risco de sangramento. Segundo o Protocolo FEBRASGO-Obstetrícia, n.67/ Comissão Nacional Especializada em Tromboembolismo Venoso (p.9): “HBPMs não são isentas de risco; podem causar trombocitopenia induzida por heparina, impossibilidade de anestesia peridural, hemorragia, reações alérgicas, reações cutâneas, aumento de transaminases e risco de parto prematuro.”

Ainda, a aplicação da HBPM pode ser bastante desconfortável para a gestante, visto que é aplicada através de injeções subcutâneas diárias durante um tempo mínimo de 3 meses e até pelo menos seis semanas do pós-parto¹². A partir desse esquema de administração, percebe-se também que serão necessárias várias aplicações, o que alerta para mais uma consequência do tratamento: alto custo financeiro.

As trombofilias hereditárias são relativamente pouco prevalentes na população geral, enquanto as trombofilias adquiridas podem ter incidências muito variáveis. Além disso muitos portadores dessas condições são assintomáticos e podem nunca ter um diagnóstico, visto que não houve eventos que justificassem a testagem para tais alterações e não há recomendação de rastrear trombofilias na população geral ou até mesmo em gestantes¹⁰. Em decorrência disso, do pequeno número de mulheres selecionadas para estudos e dos tratamentos heterógenos analisados pela literatura,

há uma limitação de dados disponíveis para o estudo das trombofilias hereditárias e consequentemente de seu tratamento¹. Assim, no recorte obstétrico, existe uma divergência considerável dos dados em relação a qual população deveria ser submetida a trombopprofilaxia. Uma exceção a essa realidade é a presença de Síndrome Antifosfolípide (SAF), visto que gestantes portadoras dessa recebem cotidianamente anticoagulantes associados a antiagregantes plaquetários (como a aspirina)¹.

Devido às limitações dos dados disponíveis, as diretrizes para o manejo de gestantes com trombofilia variam consideravelmente quanto às recomendações de trombopprofilaxia no período pré e pós-parto⁸. O Colégio Americano de Especialistas em Tórax (ACCP) em diretriz de 2012, por exemplo, recomenda trombopprofilaxia usando HBPM apenas em pacientes com mutações do fator V Leiden em homozigose ou com mutações em homozigose da protrombina G20210A¹³. Por outro lado, uma revisão sistemática publicada em 2017 na BMJ sugere trombopprofilaxia durante toda a gestação e nas 6 primeiras semanas pós-parto para mulheres sem histórico pessoal de TEV, porém com histórico familiar positivo, que sejam portadoras de deficiências da antitrombina e da proteína C⁸. Essa mesma revisão também sugere trombopprofilaxia para gestantes com histórico familiar positivo em associação com fatores de risco para TEV que sejam portadoras mutações do fator V de Leiden em homozigose. Já um o estudo clínico multicêntrico randomizado SPIN não encontrou benefícios no tratamento com HBPM para um dos principais desfechos preocupantes de gestantes com trombofilia, a perda fetal¹⁴.

Atualmente, portanto, as evidências acerca da trombopprofilaxia a partir do uso de heparina de baixo peso molecular em gestantes são insuficientes para estabelecer quais delas especificamente devem receber tratamento. No contexto brasileiro em específico, foi publicado em 2020 pelo Ministério da Saúde o “Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para prevenção de tromboembolismo venoso em gestantes com trombofilia, no âmbito SUS” visando guiar tal cenário de tratamento.

Segundo tal protocolo, os grupos a receber trombopprofilaxia podem ser organizados em dois momentos temporais: Anticoagulação durante o pré-natal e por até seis semanas no pós-parto e Anticoagulação apenas por até seis semanas no pós-parto. Sendo que, compõem o primeiro grupo aquelas gestantes que apresentam:

- 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 primeiro grau.”⁴

Enquanto o segundo grupo é composto por gestantes que apresentam:

- “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)⁴

Ainda segundo tal Protocolo, são preconizados o uso de dois medicamentos: Enoxaparina sódica (solução injetável de 40mg/0,4ml) e Aspirina (comprimidos de 100mg) (Saúde, n.d.). Essas medicações podem ter diferentes regimes de aplicação segundo duas categorias: Anticoagulação Profilática e Anticoagulação Plena. No primeiro grupo, a posologia do tratamento é baseada em:

Enoxaparina sódica: dose única diária de 40 mg, por via subcutânea, durante a gestação e até no máximo 6 semanas de pós-parto. Pacientes acima de 90 Kg podem necessitar de ajuste de dose, não podendo ultrapassar 80 mg (dose única diária). AAS: 100mg, uma vez ao dia, por via oral, associado à enoxaparina sódica 40 mg, nos casos de gestante com diagnóstico de SAF.⁴

Ao passo em que o segundo grupo tem posologia definida por:

“Em casos de gestante com diagnóstico de SAF e trombose vascular ou com dois ou mais episódios de TEV é recomendada a anticoagulação plena de 1 mg/Kg, por via subcutânea, a cada 12h, não podendo ultrapassar 160mg/dia.”

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Desenho de estudo

Trata-se de um estudo observacional de corte transversal de caráter analítico.

4.2 Seleção da População

Foram coletados dados através do prontuário eletrônico de uma amostra de conveniência da população acessível referentes ao perfil das pacientes atendidas por trombofilias em uma Maternidade Pública de Salvador, Bahia. Foi feito um recorte temporal dos últimos 5 anos (2018-2022) nos atendimentos de gestantes encaminhadas para acompanhamento de trombofilias na instituição e a coleta ocorreu entre os meses de janeiro e fevereiro de 2023.

Para fins de análise estatística, a amostra foi dividida em dois grupos: gestantes que já acessaram a instituição fazendo uso da enoxaparina e gestantes que não faziam uso da medicação ao acessarem a instituição pela primeira vez. Considerando que as variáveis relacionadas ao acesso da enoxaparina não se aplicam para aquelas que já faziam uso regular da medicação.

4.3 Critérios de elegibilidade

4.3.1 Critérios de Inclusão

Pacientes gestantes diagnosticadas com trombofilias hereditárias ou adquiridas em uso de enoxaparina, atendidas na maternidade com prontuários eletrônicos em sistema dos últimos 5 anos (2018 a 2022).

4.3.2 Critérios de Exclusão

Pacientes que apresentam dados incompletos nos prontuários eletrônicos.

4.4 Procedimento de Coleta

Após o recebimento de parecer favorável do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), a pesquisadora principal fez contato com a comissão responsável pela área de pesquisa da Maternidade Pública de Salvador-BA, apresentando o mencionado parecer. A partir disso foram agendadas datas de coleta de acordo com a disponibilidade institucional. A coleta dos dados foi realizada no período de janeiro de 2023 e fevereiro de 2023. Os prontuários foram utilizados pela pesquisadora com base no Instrumento de Coleta

(APÊNDICE 1). O banco de Dados foi armazenado em planilha no Microsoft Excel® (v. 16.52).

4.5 Instrumento de Coleta e Variáveis do estudo

O instrumento de coleta foi um formulário apresentado no Apêndice A. Este foi preenchido pela pesquisadora a partir dos dados secundários de prontuários das pacientes selecionadas para o estudo, contendo as seguintes variáveis: idade, data de nascimento, paridade, idade gestacional na primeira consulta, procedência, história patológica pregressa (diagnóstico de trombofilia hereditária ou de trombofilia adquirida, histórico prévio de evento tromboembólico), acesso à enoxaparina (histórico de uso e tempo para o acesso).

4.6 Plano de análise estatística

Os dados coletados foram organizados em um Banco de Dados na plataforma Microsoft Excel® (v. 16.52) e IBM SPSS Statistics 25®, por meio da qual foi realizada a análise estatística. Inicialmente, foram apresentados os valores numéricos e percentuais das variáveis categóricas. As variáveis quantitativas foram representadas por suas médias e desvios-padrão quando suas distribuições foram normais e por medianas e intervalos interquartis quando a distribuição foi não normal. Visando detectar normalidade, foi utilizado o teste de *Kolmogorov-Smirnov* e *Shapiro-Wilk*. Para a análise bivariada das variáveis categóricas foi usado o teste qui-quadrado e para as variáveis contínuas de distribuição não paramétrica, foi utilizado o Teste *Mann-Whitney*. O valor de P considerado foi $<0,05$.

Posteriormente, foram elaboradas representações gráficas e tabelas das variáveis para apresentar os resultados, através do Microsoft Excel® (v. 16.52).

4.7 Aspectos Éticos

Em consonância com a Resolução CNS 466/12, do Conselho Nacional de Saúde, este projeto foi submetido na Plataforma Brasil para ser apreciado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP) e aguardou aprovação para ter início. O projeto só teve início após parecer positivo do CEP e da comissão responsável por pesquisa na Maternidade Pública em questão,

que forneceu carta de anuência para o desenvolvimento do projeto em suas dependências (ANEXO A). Tais procedimentos seguem o Parecer nº 1.827.591, de 21 de novembro de 2016.

O projeto está cadastrado com o CAEEE 65929222.8.0000.5544 e teve aprovação através do parecer circunstanciado 5.834.265 (ANEXO B).

Os dados analisados serão designados para fins acadêmicos. A confidencialidade das informações coletadas e o anonimato das pacientes será garantido. Não há conflito de interesses e não haverá qualquer benefício por parte dos idealizadores do projeto, exceto a aquisição de conhecimento.

5. RESULTADOS

O estudo foi composto por 121 gestantes atendidas entre 2018 e 2022 por indicação de tromboprofilaxia na maternidade. Dessas, 46 faziam uso prévio da enoxaparina, tendo acessado o serviço por encaminhamento para pré-natal de alto risco. Para essas gestantes não se aplicou a análise de tempo para recebimento da medicação. As outras 75 pacientes receberam prescrição de enoxaparina durante as consultas na maternidade, tendo o tempo para acesso sido contabilizado entre o dia da prescrição e o dia de liberação da medicação.

No grupo de gestantes estudado, prevaleceu a faixa etária de 18 a 30 anos e a idade gestacional correspondente ao 2º trimestre de gestação no momento da primeira consulta. Além disso, predominaram pacientes procedentes de Salvador (Tabela 1). A amostra demonstra homogeneidade entre os grupos, com exceção da variável número de partos, que apresentou uma mediana maior, 1 (0,75 – 2), no grupo que não fazia uso de enoxaparina, com significância estatística de $p=0,003$.

Tabela 1 – Comparação das características sociodemográficas e clínicas de gestantes matriculadas no pré-natal de alto risco da de uma maternidade pública, com indicação para tromboprofilaxia com enoxaparina. Salvador, 2023.

Variáveis	Total (n=121)	Não usava Enoxaparina (n=75)	Usava Enoxaparina (n=46)	Valor de p
Idade				
14 a 18 anos	04 (3,3)	02 (2,7)	02 (4,3)	
18 a 30 anos	44 (36,4)	30 (40,0)	14 (30,4)	0,534*
> 30 anos	73 (60,3)	43 (57,3)	30 (65,2)	
IG 1ª consulta				
0 – 13 semanas	38 (31,4)	25 (33,3)	13 (28,3)	
14 – 26 semanas	47 (38,8)	30 (40,0)	17 (37,0)	0,627*
27 – 41 semanas	36 (29,8)	20 (26,7)	16 (34,8)	
Número de gestações	3 (2 – 4)	3 (2 - 4)	2 (1,75 – 3)	0,117**
Número de partos	1 (0 – 2)	1 (0,75 – 2)	1 (0 - 1)	0,003**
Número de abortos	0 (0 – 1)	0 (0 – 1)	0 (0 – 1,25)	0,232**
Procedência				
Interior do estado	58 (47,9)	31 (41,3)	27 (58,7)	
Salvador	63 (52,1)	44 (58,7)	19 (41,3)	0,063*

Legenda: *Teste Qui-quadrado e ** Teste Mann-Whitney.

A Tabela 2 descreve as variáveis clínicas das gestantes quanto ao histórico de trombose e trombofilias nos grupos. Notou-se que prevaleceram as gestantes que já haviam tido pelo menos um episódio de trombose antes de acessarem a maternidade (79,2%). Além disso, a predominância não tinha diagnóstico prévio de trombofilia hereditária (58,8%) ou de trombofilia adquirida (79,7%).

Tabela 2 – Comparação das características clínicas de gestantes matriculadas no pré-natal de alto risco de uma maternidade pública com indicação para trombopprofilaxia com enoxaparina. Salvador, 2023.

Variáveis	Total (n=121)	Não usava Enoxaparina (n=75)	Usava Enoxaparina (n=46)	Valor de p	
Histórico tromboembólico					
Não	25 (20,8)	13 (17,3)	12 (26,7)	0,223	
Sim	95 (79,2)	62 (82,7)	33 (73,3)		
Trombofilia hereditária					
Não	30 (58,8)	18 (66,7)	12 (50,0)	0,716	
Fator V de Leiden	05 (9,8)	02 (7,4)	03 (12,5)		
Deficiência da proteína C	03 (5,9)	02 (7,4)	01 (4,2)		
Deficiência na Protrombina	04 (7,8)	02 (7,4)	02 (8,3)		
Outras	07 (13,7)	03 (11,1)	04 (16,7)		
Combinação do fator V de Leiden e mutação gene MTHFR	01 (2,0)	00 (0,0)	01 (4,2)		
Combinação da deficiência da proteína C e mutação gene MTHFR	01 (2,0)	00 (0,0)	01 (4,2)		
Trombofilia adquirida					
Não	94 (79,7)	63 (84,0)	31 (72,1)		0,099
SAF	15 (12,7)	06 (8,0)	09 (20,9)		
Desordens mieloprolif.	01 (0,8)	00 (00,0)	01 (2,3)		
Outras	08 (6,8)	06 (8,0)	02 (4,7)		

Teste Qui quadrado.

A Tabela 3 descreve as variáveis de procedência e sobre o acesso das gestantes ao medicamento Enoxaparina. Nessa análise, percebe-se que 66 (88%) das gestantes que ainda não usavam enoxaparina conseguiram acesso ao medicamento e somente 09 (12%) não conseguiram. No quesito tempo para acesso da medicação, notou-se prevalência geral de 1-2 semanas (27,3%). Para as gestantes do interior do estado a prevalência foi de 1-2 semanas (30,8%) para recebimento da medicação, enquanto

para as gestantes provenientes de Salvador a prevalência de tempo foi de 3-4 semanas (27,5%).

Tabela 3 – Comparação entre a procedência e o tempo de acesso à enoxaparina de gestantes matriculadas no pré-natal de alto risco de uma maternidade pública com indicação para tromboprolifaxia com enoxaparina. Salvador, 2023.

Variáveis	Total (n=66)	Interior do estado (n=27)	Salvador (n=41)	Valor de p
Tempo para acesso				
1 – 2 Semanas	18 (27,3)	08 (30,8)	10 (25,0)	
3 – 4 Semanas	16 (24,2)	05 (19,2)	11 (27,5)	
5 – 6 Semanas	04 (6,1)	03 (11,5)	01 (2,5)	
7 - 8 Semanas	13 (19,7)	03 (11,5)	10 (25,0)	0,107
9 – 10 Semanas	03 (4,5)	02 (7,7)	01 (2,5)	
11 – 12 Semanas	05 (7,6)	04 (15,4)	01 (2,5)	
> 13 Semanas	07 (10,6)	01 (3,8)	06 (15,0)	

Teste Qui-quadrado.

A Tabela 4 descreve as mesmas variáveis da tabela 3, agrupadas em dois grupos menores. O número de categorias considerando as possibilidades de tempo de acesso é extenso, sendo por essa razão agrupados em duas categorias para facilitar a interpretação (1 a 6 semanas e acima de 7 semanas). Contudo, essa divisão não apresentou diferença estatística entre os grupos. As demais variáveis são homogêneas entre os grupos.

Quanto ao tempo para acesso 38 (57,6%) conseguiram acesso entre 1 e 6 semanas e 28 (42,4%) somente após 7 semanas ou mais. Pode-se verificar, pela aplicação do teste qui-quadrado que o tempo de acesso a medicação em ambos os grupos (interior do estado e Salvador) é similar, não apresentando significância estatística. Nota-se uma maior frequência de gestantes que têm acesso ao medicamento por volta da 1 a 4 semana.

Tabela 4- Comparação entre a procedência e o tempo de acesso à enoxaparina de gestantes matriculadas no pré-natal de alto risco de uma maternidade pública com indicação para tromboprolifaxia com enoxaparina. Salvador, 2023.

Variáveis	Total (n=66)	Interior do estado (n=27)	Salvador (n=41)	Valor de p
Tempo para acesso				

1 – 6 Semanas	38 (57,6)	16 (61,5)	22 (55,0)	0,599
> 7 semanas	28 (42,4)	10 (38,5)	18 (45,0)	

Teste Qui-quadrado.

A Tabela 5 apresenta a comparação entre tempo para acesso à medicação e idade gestacional. Nessa análise pode ser verificado que as gestante com Idade Gestacional entre 27 e 41 semanas tiveram menor tempo de acesso a medicação ($p=0,011$).

Tabela 5- Comparação entre o tempo para acesso e Idade gestacional acesso à enoxaparina de gestantes matriculadas no pré-natal de alto risco de uma Maternidade Pública com indicação para tromboprolaxia com enoxaparina. Salvador, 2023.

Variáveis	Idade gestacional			Valor de p	
	Tempo para acesso	0 – 13 semanas (n=23)	14 – 26 semanas (n=27)		27 – 41 semanas (n=16)
1 – 6 Semanas		13 (56,5)	11 (40,7)	14 (87,5)	0,011
> 7 semanas		10 (43,5)	16 (59,3)	02 (12,5)	

Teste Qui-quadrado

6. DISCUSSÃO

O presente trabalho confirma que as gestantes com indicação de tromboprolaxia estão tendo acesso à medicação na maternidade *locus* da pesquisa. Isso fica evidente a partir da comprovação pelos que a maioria das gestantes no presente estudo que acessaram o serviço especializado sem ainda utilizar a enoxaparina, conseguiram ter acesso à medicação durante o acompanhamento pré-natal. Todavia, esse acesso pode ter acontecido tardiamente em muitos casos, não apenas pelo tempo de espera longo, mas somando-se isso ao fato de o início do acompanhamento pré-natal estar se dando fora do período preconizado pelo Ministério da Saúde, que orienta início do acompanhamento pré-natal até a 12ª semana de gestação¹⁵.

Nesse sentido, em um cenário de gestação de alto risco, que é a situação das gestantes que necessitam de tromboprolaxia, esse acompanhamento desde o começo da gestação é ainda mais essencial¹⁵. Todavia, os resultados dessa pesquisa demonstram que a maioria das gestantes (38,8%) estavam no 2º trimestre da gestação quando acessaram o serviço especializado pela primeira vez, havendo um número considerável (29,8%) de gestantes que só iniciaram o acompanhamento especializado no terceiro trimestre. A média de tempo para liberação da medicação foi de 1 a 2 semanas (27,3%) e a segunda maior prevalência de espera de 3 a 4 semanas (24,2%). Diante dos dados citados sobre a Idade Gestacional na primeira consulta, essas médias configuram um acesso tardio à medicação¹⁶. Nesse viés, pode-se verificar que a maioria das gestantes passaram a maior parte da gestação sem tromboprolaxia. Esse fato é preocupante uma vez que reflete uma realidade em que essas pacientes estão expostas a eventos tromboembólicos e aos possíveis maus desfechos obstétricos associados às trombofilias durante etapas fundamentais do desenvolvimento fetal¹⁷.

A pesquisa de Trombofilias está indicada em caso de pacientes que apresentem trombose não provocada antes dos 50 anos⁶. No presente estudo, foi verificado que 79,2% das gestantes haviam tido um episódio prévio de trombose. Todas elas tinham menos de 50 anos, porém não há informações sobre a trombose ter sido ou não provocada. Ainda nesse sentido, com base nos dados disponíveis não se pode afirmar exatamente quantas gestantes fizeram investigação de trombofilia, visto que pode ter havido uma sobreposição entre os dados de trombofilias hereditárias e adquiridas,

conforme apresentado na tabela 2. Entretanto, é importante destacar que a maioria delas não foi investigada, devido ao pequeno número de gestantes que referiu algum diagnóstico: somando-se todos os diagnósticos da tabela 2, tem-se 45 diagnósticos de trombofilia. A partir disso, levanta-se uma problemática da não investigação dessas mulheres, uma vez que o histórico de trombose não é indicação formal de anticoagulação na gestação, sendo essa indicada apenas no puerpério em caso de histórico de trombose sem diagnóstico de trombofilia⁵. Todavia, todas as gestantes com episódio prévio de TEV nessa maternidade, com ou sem diagnóstico de trombofilia, receberam prescrição para anticoagulação.

Os achados do presente estudo também reforçam o caráter de problema de saúde pública das trombofilias na gestação, visto sua prevalência e onerações decorrentes do tratamento. No período de 2017 a 2022, ficou demonstrado que pelo menos 121 gestantes de apenas uma das maternidades de alto risco da Bahia, necessitaram de tromboprofilaxia com enoxaparina. Vale ressaltar que cada seringa de enoxaparina de 40mg custa em média R\$40 e no cenário da tromboprofilaxia, a medicação deveria ser usada desde o início da gestação até 6 semanas após o parto, diariamente¹⁸. Para ilustrar o impacto disso, deve-se frisar que uma gestante que tenha a indicação de tromboprofilaxia e inicie seu pré-natal por volta da 10^a semana, conforme indicado pelo Ministério da saúde, precisaria de cerca de 400 seringas, considerando uma gestação de 38 semanas e os 45 dias pós-parto em que a medicação deve ser mantida¹. Isso representa um investimento de cerca de R\$16.600. Diante disso, é evidente como o cenário das trombofilias na gestação precisa ser tratado com atenção, recomendando a utilização da medicação apenas nos casos indicados

Por outro lado, os achados divergem do que se esperava diante do perfil de gestantes que teria maior dificuldade de acessar a medicação. Esperava-se que as gestantes provenientes do interior do Estado apresentariam uma maior média de tempo para obterem liberação da medicação. Essa expectativa se dava porque o esquema de liberação da enoxaparina ocorre a partir de apresentação do um formulário específico para dispensa da medicação, que é preenchido pelo médico responsável e deve ser apresentado inicialmente na Unidade de Saúde referência para o endereço da paciente⁴. A partir disso, acreditava-se que pela menor densidade de investimentos e desenvolvimento das Unidade de Saúde de algumas cidades do interior do Estado, as gestantes provenientes do interior apresentariam um maior tempo para dispensa das

medicações. Porém, os resultados apontam para uma realidade em que as gestantes provenientes de Salvador apresentaram uma média de espera de 3 a 4 semanas enquanto as gestantes do interior apresentaram média de 1 a 2 semanas. Uma possibilidade para justificar esse achado, seria a maior demanda pela medicação na capital, reduzindo a sua oferta.

O presente trabalho apresentou algumas limitações relacionadas ao tamanho amostral, ao recorte populacional e ao recorte de tempo. De acordo com as definições da seleção de população nos métodos do estudo, foram selecionadas apenas 121 gestantes para compor a amostra. Isso se deu em decorrência de os dados serem colhidos de apenas uma das maternidades da Bahia responsável pelo atendimento das trombofilias e em um recorte temporal de apenas 5 anos. Caso fosse realizada uma coleta em outros locais e abrangendo um intervalo de tempo maior, seria possível identificar mais características sociodemográficas e do acesso à enoxaparina, contribuindo para resultados mais robustos.

Esse estudo levanta a possibilidade de uma continuidade da investigação, abrangendo também novas perspectivas para estudar se a enoxaparina está sendo prescrita de acordo com as diretrizes atuais. A trombofilia com maior prevalência na população geral é o Fator V de Leiden em heterozigose, com prevalência de até 7% da população geral¹. Comparativamente, se todas as 95 gestantes inclusas nesse estudo que tiveram histórico de TEV fossem investigadas, levando em conta a incidência da trombofilia de maior prevalência mundial, cerca de 6,65 gestantes teriam um diagnóstico positivo e de fato necessitariam da anticoagulação. Na realidade, esse número seria ainda menor, pois nem todas as gestantes com tal trombofilia necessitam de anticoagulação e as demais trombofilias além do Fator V de Leiden em heterozigose apresentam incidência menor¹⁹. Nesse sentido, o serviço especializado em questão e outros serviços com a mesma realidade, se beneficiariam se fosse realizada a testagem das gestantes com indicação para tal. Todavia, essa questão gera um impasse, uma vez que os exames necessários não são cobertos pelo SUS e são dispendiosos.

Outra perspectiva que pôde ser apontada a partir desse estudo, seria a investigação a partir de uma variável que abordasse a justificativa para o tempo de espera de liberação da medicação. Isso se reflete diante do fato que ao longo do processo de coleta, notou-se que muitas gestantes que acessavam a maternidade apenas a partir

do último trimestre de gestação, recebiam a medicação rapidamente. Isso pode ser verificado no presente estudo onde as gestantes entre 27 e 41 semanas de gestação tiveram menor tempo de acesso a medicação. Isso chama atenção para a possibilidade de o caráter de urgência do início da terapia trombotrófica na gestação já avançada seja a justificativa da internação, tendo em vista à proximidade com o parto e puerpério que são os períodos de maior risco para os efeitos adversos associados às trombofilias¹. Seria necessário um novo trabalho para que essa análise seja comprovada de maneira objetiva.

7. CONCLUSÃO

Através desse trabalho foi constatado que as gestantes matriculadas no pré-natal de alto risco de uma Maternidade Pública de Salvador, Bahia que apresentam indicação para tromboprolifaxia com enoxaparina estão tendo acesso a esse medicamento, porém de maneira tardia em muitos casos. Verificou-se que o tempo médio de espera de liberação da enoxaparina pelos órgãos públicos responsáveis foi de 1 a 2 semanas em sua maioria. Notou-se também que as pacientes da capital têm mais dificuldade na liberação da enoxaparina em comparação com as pacientes provenientes do interior do estado, apresentando um maior tempo de espera.

Um estudo com outras delimitações, abrangendo uma maior população e outras variáveis é necessário para entender a justificativa para a demora da liberação da medicação pelos órgãos públicos e se a prescrição da enoxaparina está sendo feita conforme o indicado pelas evidências científicas.

REFERÊNCIAS

1. Finotti MF, Augusto C, Lino PC, De R, Quinteiros A, Zugaib M, et al. DIRETORIA DA FEBRASGO 2020 / 2023.
2. Professor C Nelson-Piercy FRCP FRCOG LDPMMFFrcpQMU of LLDLMMFEJRHOUHNTD. Reducing the Risk of Venous Thromboembolism during Pregnancy and the Puerperium Green-top Guideline No. 37a. London; 2015.
3. Ginecologia e obstetrícia Febrasgo para o médico residente / Adolfo Liao ... [et al.] ; coordenação Almir Antonio Urbanetz. - 2. ed., rev. e ampl. - Barueri [SP] : Manole, 2021 [Internet]. [citado 5 de agosto de 2022]. Disponível em: [https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9786555763249/epubcfi/6/270\[%3Bvnd.vst.idref%3Dchapter121\]!/4/2/6/1:50\[%C3%ADpi%2Cde\]](https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9786555763249/epubcfi/6/270[%3Bvnd.vst.idref%3Dchapter121]!/4/2/6/1:50[%C3%ADpi%2Cde])
4. Saúde M DA. PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS PARA PREVENÇÃO DE TROMBOEMBOLISMO VENOSO EM GESTANTES COM TROMBOFILIA, NO ÂMBITO DO SUS [Internet]. Disponível em: <http://conitec.gov.br/>
5. Bates SM, Greer A, Middeldorp S, Veenstra DL, Prabulos AM, Vandvik PO. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest [Internet]. 2012 [citado 5 de agosto de 2022];141(2 Suppl):e691S-e736S. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22315276/>
6. Brazil. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Gestação de alto risco : manual técnico. 301 p.
7. Fluxos de Acesso ao Pré-Natal de Alto Risco em ambulatórios das maternidades de Salvador – Projeto Cegonha: Efetivando a Dignidade [Internet]. [citado 7 de agosto de 2022]. Disponível em: <https://cegonha.mpba.mp.br/maternidade/informativo/fluxos-de-acesso-ao-pre-natal-de-alto-risco-em-ambulatorios-das-maternidades-de-salvador/>
8. Croles FN, Nasserinejad K, Duvekot JJ, Kruip MJ, Meijer K, Leebeek FW. Pregnancy, thrombophilia, and the risk of a first venous thrombosis: systematic review and bayesian meta-analysis. BMJ. 26 de outubro de 2017;359:j4452.
9. Davis SM, Branch DW. Thromboprophylaxis in pregnancy: Who and how? Obstet Gynecol Clin North Am. 2010;37(2):333–43.
10. Heit JA. Thrombophilia: Common Questions on Laboratory Assessment and Management. 2007.
11. Kujovich JL. Thrombophilia and pregnancy complications. Am J Obstet Gynecol [Internet]. agosto de 2004 [citado 15 de abril de 2022];191(2):412–24. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15343215/>
12. Simcox LE, Ormsher L, Tower C, Greer IA. Pulmonary thrombo-embolism in pregnancy: Diagnosis and management. Vol. 11, Breathe. European Respiratory Society; 2015. p. 282–9.
13. Bates SM, Greer A, Middeldorp S, Veenstra DL, Prabulos AM, Vandvik PO. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy - Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2012;141(2 SUPPL.):e691S-e736S.

14. Clark P, Walker ID, Langhorne P, Crichton L, Thomson A, Greaves M, et al. SPIN (Scottish Pregnancy Intervention) study: A multicenter, randomized controlled trial of low-molecular-weight heparin and low-dose aspirin in women with recurrent miscarriage. *Blood*. 27 de maio de 2010;115(21):4162–7.
15. Brazil. Departamento de Atenção Básica. Atenção ao pré-natal de baixo risco. 316 p.
16. Reducing the Risk of Venous Thromboembolism during Pregnancy and the Puerperium Green-top Guideline No. 37a. 2015.
17. Akinshina S, Makatsariya A, Bitsadze V, Khizroeva J, Khamani N. Thromboprophylaxis in pregnant women with thrombophilia and a history of thrombosis. *J Perinat Med [Internet]*. 25 de outubro de 2018 [citado 24 de julho de 2023];46(8):893–9. Disponível em: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/jpm-2017-0329/html>
18. FÁRMÁCIA PREÇO POPUÇAR. Clexane 40mg com 6 Seringas de 0,4mL. Disponível em <<https://www.precopopular.com.br/clexane-40mg-com-6-seringas-de-0-4ml/p>>. Acesso em 22 de ago.2023.
19. ACOG PRACTICE BULLETIN Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists Inherited Thrombophilias in Pregnancy [Internet]. Disponível em: <http://journals.lww.com/greenjournal>

APÊNDICE A**INSTRUMENTO DE COLETA**FICHA NÚMERO: **IDENTIFICAÇÃO**INICIAIS PARIDADE: G__P__A__IDADE : _____ ANOS DATA DE NASCIMENTO

IDADE GESTACIONAL NA PRIMEIRA CONSULTA: ____ SEMANAS

PROCEDÊNCIA: SALVADOR INTERIOR DO ESTADO SE INTERIOR DO ESTADO, QUAL? _____**HISTÓRIA PATOLÓGICA PREGRESSA**HISTÓRICO PRÉVIO DE EVENTO TROMBOEMBÓLICOSIM NÃO

SE SIM, QUAL?

 TROMBOSE VENOSA PROFUNDA TROMBOSE ARTERIAL TROMBOEMBOLISMO PULMONARDIAGNÓSTICO DE TROMBOFILIA HEREDITÁRIASIM NÃO

SE SIM, QUAL?

 FATOR V DE LEIDEN DEFICIÊNCIA NA PROTROMBINA DEFICIÊNCIA DA PROTEÍNA C DEFICIÊNCIA DA PROTEÍNA S SÍNDROME ANTICORPO ANTIFOSFOLÍPIDE OUTRA, QUAL? _____TROMBOFILIA ADQUIRIDASIM NÃO

SE SIM, QUAL?

 CÂNCER ATIVO QUIMIOTERAPIA PÓS-OPERATÓRIO DESORDENS MIELOPROLIFERATIVAS TROMBOCITOPENIA INDUZIDA POR HEPARINA

OUTRA, QUAL? _____

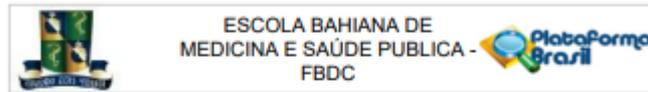
ACESSO A ENOXAPARINAPACIENTE ACESSOU O SERVIÇO JÁ FAZENDO USO DE ENOXAPARINA?SIM NÃO

SE SIM HÁ QUANTO TEMPO : _____

CONSEGUIU ACESSO?SIM NÃO

TEMPO PARA O ACESSO (EM SEMANAS DESDE A PRESCRIÇÃO) : _____

ANEXO A



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: USO DE ENOXAPARINA NA PREVENÇÃO DE EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS EM GESTANTES DIAGNOSTICADAS COM TROMBOFILIAS: EXPERIÊNCIA DE SERVIÇO ASSISTENCIAL ESPECIALIZADO EM SALVADOR, BAHIA.

Pesquisador: andrea queiroz vilas boas

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 65929222.8.0000.5544

Instituição Proponente: Fundação Bahiana para Desenvolvimento das Ciências - FUNDECI

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.834.265

Apresentação do Projeto:

A gestação é um período trombofílico por si só. Em adição a isso, gestantes que apresentam alguma trombofilia tem ainda maiores chances de desenvolverem trombos e suas consequências. As trombofilias hereditárias são responsáveis por 50% dos eventos tromboembólicos relacionados a gestação. As trombofilias configuram gestação de alto risco e é necessário um manejo adequado dessas.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar se as gestantes matriculadas no pré-natal de alto risco da Maternidade Professor José Maria de Magalhães Netto (MPJMMN) que apresentam indicação para tromboprofilaxia com enoxaparina estão tendo acesso a esse medicamento.

Objetivo Secundário:

- Verificar o tempo médio de espera de liberação da enoxaparina pelos órgãos públicos responsáveis;
- Verificar quais pacientes têm mais dificuldade na liberação da enoxaparina: as pacientes procedentes da capital ou do interior do Estado.

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 274
Bairro: BROTAS **CEP:** 40.205-001
UF: BA **Município:** SALVADOR
Telefone: (71)2101-1921 **E-mail:** cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 5.834.265

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Quanto aos RISCOS:

As pesquisadoras relatam que os 02 principais riscos decorrer do desenvolvimento do estudo: em relação a perda de dados e ao vazamento de dados dos participantes. A fim de minimizar o risco perante a perda de dados, será realizada uma coleta judiciosa. No que tange aos participantes, o risco diz respeito à perda de confidencialidade, que será minimizado através da impossibilidade de identificação deles, visto que será usado apenas categorização alfanumérica. Além disso, os dados ficarão armazenados no computador pessoal da pesquisadora principal, protegido através de login e senha pessoal, por 05 anos após a coleta. Findado esse período, eles serão deletados (excluídos) permanentemente do computador e da lixeira eletrônica. Nessa mesma época, todo e qualquer documento impresso referente aos dados será incinerado.

Quanto aos BENEFÍCIOS:

As pesquisadoras descrevem como principal benefício melhorar o manejo das trombofilias dentro desse e demais serviços de referência, através do levantamento de dados sobre o uso e dispensa de enoxaparina em diversos contextos epidemiológicos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

- **DESENHO DO ESTUDO:** Trata-se de um estudo observacional de corte transversal de caráter analítico, de dados secundários (prontuários eletrônicos), com data de coleta prevista de 31/01 a 31/07/2023.

- **POPULAÇÃO ALVO:** pacientes atendidas por trombofilias na Maternidade Professor José Maria de Magalhães Netto (MPJMMN) em Salvador- Bahia; sem recorte de idade descrito; cálculo amostral de 1.000 pessoas.

- **Critério de Inclusão:** Pacientes gestantes diagnosticadas com trombofilias hereditárias ou adquiridas em uso de enoxaparina, atendidas na MPJMMN com prontuários eletrônicos e físicos dos últimos 10 anos (2012-2021). De Exclusão: Pacientes que apresentam dados incompletos nos prontuários.

- **RECRUTAMENTO E SELEÇÃO:** não se aplica.

- **MÉTODO:** Será feito um recorte temporal, de 2012 a 2021, nos atendimentos de gestantes

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 274 CEP: 40.285-001
Bairro: BROTAS
UF: BA Município: SALVADOR E-mail: cep@bahiana.edu.br
Telefone: (71)2101-1921



Continuação do Projeto: 5.834.265

encaminhadas para acompanhamento de trombofilias na instituição e a coleta ocorrerá entre os meses de dezembro de 2022 e Julho de 2023. Serão verificadas as seguintes variáveis: Idade, Data de nascimento, Paridade, Idade Gestacional na primeira consulta, Procedência, História patológica progressiva (Diagnóstico de trombofilia hereditária ou de trombofilia adquirida, Histórico prévio de evento tromboembólico), Acesso à enoxaparina (histórico de uso e tempo para o acesso). Instrumento de coleta: anexo.

- ANÁLISE DOS DADOS: Os dados coletados serão organizados em um Banco de Dados na plataforma Microsoft Excel® e SPSS Statistics 25®, por meio da qual será realizada a análise estatística.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- Folha de rosto: devidamente preenchida, com assinatura do responsável institucional em 29/11;

- Cronograma: Discrimina as fases da pesquisa; descreve envio de relatório parcial e final ao CEP-Bahiana; período da coleta de dados de 31/01 a 31/07/2023 (no cronograma do formulário de informações básicas da PB e do projeto detalhado). Porém, no item "metodologia proposta" e "detalhamento", do formulário de informações básicas da PB, consta período de coleta entre dezembro de 2022 e julho de 2023;

- Orçamento: apresentado no valor de R\$3.970,99, informando a fonte financiadora e descrição das rubricas orçamentárias necessárias; informações compatíveis entre o formulário básico de informações e projeto detalhado;

- Carta de anuência:

1. Da EBMSF: anexada, datada e assinada pelo Pró-Reitor de Pesquisa, Inovação e Pós-Graduação Stricto Sensu da EBMSF;
2. Da instituição concedente: anexada, datada e assinada pelo responsável técnico.

- TCLE: solicita dispensa, justificando que os dados coletados serão de pacientes que já foram atendidas previamente pelo serviço, não havendo contato entre essas e a pesquisadora. A pesquisadora se compromete a cumprir todas as diretrizes e normas reguladoras descritas na

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 274
 Bairro: BROTAS CEP: 40.285-001
 UF: BA Município: SALVADOR E-mail: cnp@bahiana.edu.br
 Telefone: (71)2101-1921



Continuação do Parecer: 5.834.265

Resolução 466/2012-CNS/MS.

- Projeto detalhado: anexado adequadamente; com instrumento de coleta anexado.
- As pesquisadoras anexaram Termo de Comprometimento da Utilização de dados.

Recomendações:

Ajustar início de coleta de dados entre Projeto detalhado e formulário de informações básicas da PB (dezembro 2022/janeiro 2023)

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após a análise biotética através da Resolução 466/12 CNS/MS e demais documentos afins a plenária do CEP-BAHIANA considera o projeto APROVADO para execução imediata de acordo com o cronograma proposto, tendo em vista que apresenta benefícios potenciais a partir da sua execução e representa risco mínimo aos participantes, respeitando os princípios da autonomia, da beneficência, não maleficência, justiça e equidade.

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o CEP-Bahiana, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012 e na Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação deste protocolo de pesquisa dentro dos objetivos e metodologia proposta.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_2042665.pdf	06/12/2022 15:53:54		Aceito
Outros	cartadeanexenciaico.pdf	06/12/2022 15:53:53	GIULIANA POTTHOFF	Aceito
Folha de Rosto	folhaderostotocdez.pdf	06/12/2022 15:53:11	GIULIANA POTTHOFF	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura	Projeto_TCC_GiulianaPotthoffPassos.do cx	02/12/2022 14:11:06	GIULIANA POTTHOFF	Aceito

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 274
 Bairro: BROTAS CEP: 40.285-001
 UF: BA Município: SALVADOR E-mail: cep@bahiana.edu.br
 Telefone: (71)2101-1921



Continuação do Parecer: 5.834.265

Investigador	Projeto_TCC_GiulianaPothoffPessos.docx	02/12/2022 14:11:06	GIULIANA POTTHOFF	Aceito
Outros	termo_pesquisador_responsavel.pdf	31/10/2022 13:13:28	andrea queiroz vilas boas	Aceito
Outros	termo_orientador_responsavel.pdf	31/10/2022 13:13:08	andrea queiroz vilas boas	Aceito
Outros	TCUD.pdf	31/10/2022 13:12:50	andrea queiroz vilas boas	Aceito
Outros	carta_de_anuencia_tcc.pdf	31/10/2022 13:12:35	andrea queiroz vilas boas	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SALVADOR, 22 de Dezembro de 2022

Assinado por:
Roseny Ferreira
(Coordenador(a))

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 274
Bairro: BROTAS CEP: 40.285-001
UF: BA Município: SALVADOR
Telefone: (71)2101-1921 E-mail: cep@bahiana.edu.br