



**Sociedade Portuguesa  
de Obstetrícia e  
Medicina Materno-Fetal**

# **NORMAS DE ORIENTAÇÃO CLÍNICA**

**SPOMMF**

**2022**

# NORMAS DE ORIENTAÇÃO CLÍNICA SPOMMF

## Prevenção do Tromboembolismo Venoso na Gravidez, Parto e Pós-Parto: Norma de Orientação Clínica Prevention of Venous Thromboembolism in Pregnancy, Delivery, and Postpartum: Clinical Guideline

Jorge Lima<sup>1</sup>, Ana Patrícia Domingues<sup>2</sup>, Ana Cristina Amaral<sup>3</sup>, Augusta Borges<sup>4</sup>,  
Cristina Nogueira da Silva<sup>5</sup>, Fátima Serrano<sup>6</sup>, Inês Marques<sup>7</sup>, Luísa Pinto<sup>8</sup>, Mariana  
Guimarães<sup>9</sup>,  
*on behalf of* SPOMMF – Sociedade Portuguesa de Obstetria e Medicina Materno-  
Fetal.

<sup>1</sup> Assistente Hospitalar, Serviço de Ginecologia e Obstetria do Hospital da Luz, Lisboa; Professor Auxiliar Convidado, Comprehensive Health Research Centre (CHRC), NOVA Medical School | Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa; <https://orcid.org/0000-0002-0831-2741>

<sup>2</sup> Assistente Hospitalar Graduada, Serviço de Ginecologia e Obstetria do Hospital CUF Descobertas, Lisboa

<sup>3</sup> Assistente Hospitalar Graduada, Serviço de Anestesiologia do Centro Hospitalar Universitário de São João/ EPE, Porto

<sup>4</sup> Assistente Hospitalar Graduada, Medicina Interna, Maternidade Dr. Alfredo da Costa, Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central, EPE

<sup>5</sup> Assistente Hospitalar, Serviço de Ginecologia e Obstetria, Hospital de Braga, Braga, Portugal; Instituto de Investigação em Ciências da Vida e da Saúde, Escola de Medicina da Universidade do Minho, Braga, Portugal; Instituto de Investigação em Ciências da Vida e da Saúde/3B's – Laboratório Associado do Governo Português, Braga/Guimarães, Portugal

<sup>6</sup> Assistente Hospitalar Sénior, Departamento de Medicina Materno-Fetal do Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central; Professora Auxiliar Convidada, Comprehensive Health Research Centre (CHRC), NOVA Medical School | Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa;

<sup>7</sup> Assistente Hospitalar Graduada, Serviço de Obstetria B do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; Assistente Convidada da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

<sup>8</sup> Assistente Hospitalar Graduada, Serviço de Obstetria, Departamento de Obstetria, Ginecologia e Medicina da Reprodução do Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte. Assistente Convidada da Faculdade de Medicina de Lisboa

<sup>9</sup> Assistente Hospitalar Graduada, Serviço de Obstetria do Centro Hospitalar Universitário de São João/EPE, Porto; Assistente Convidada da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

### Keywords

Prophylaxis, Venous thromboembolism, Pregnancy, Recommendations

## Introdução:

Embora se tenha assistido a uma alteração da prática clínica relativamente à prevenção e ao tratamento da trombose venosa, o embolismo pulmonar (EP), apesar de evitável, é ainda a causa mais frequente de morte hospitalar. A trombose venosa profunda (TVP) e o EP são um espectro de uma mesma doença: o tromboembolismo venoso (TEV), e ocorrem frequentemente em simultâneo. Dado que grande parte dos óbitos decorrentes de TEV ocorrem nas primeiras 2 horas após o evento agudo, antes mesmo de iniciada a terapêutica ou antes do seu efeito, a prevenção torna-se crucial na redução da sua morbimortalidade.

As adaptações fisiológicas da hemostase durante a gravidez favorecem, desde o seu início, um ambiente protrombótico, mesmo na ausência de outros fatores de risco, pelo que o TEV na gravidez é uma causa major de morbimortalidade, sendo responsável por cerca de 9% de todas as mortes maternas<sup>(1), (2)</sup>. Na gravidez, verifica-se um aumento de 5 vezes do risco de tromboembolismo, correspondendo 80% a eventos venosos, com uma prevalência de 2/1000 grávidas<sup>(3), (4), (5), (6)</sup>. Assim, sendo o TEV na gravidez a maior causa de morbimortalidade materna passível de prevenção, faz sentido uma tromboprofilaxia eficaz. De facto, desde a publicação das recomendações sobre a profilaxia do TEV na gravidez, parto e pós-parto, tem-se verificado uma diminuição significativa da mortalidade materna por TEV em vários países europeus<sup>(7), (8), (9)</sup>. Dado que grande parte desta mortalidade ocorre em mulheres com fatores de risco trombótico conhecidos, a necessidade de uma avaliação precoce dos mesmos na gravidez, e de uma reavaliação contínua do risco durante toda a gravidez e no pós-parto torna-se fundamental<sup>(1)</sup>.

Assim o objetivo desta Norma é uniformizar a tromboprofilaxia na gravidez, parto e pós-parto, estabelecendo orientações comuns que possam ser adaptadas e implementadas nos Serviços de Obstetrícia portugueses, de forma a aumentar a adesão às medidas de tromboprofilaxia, melhorar os resultados clínicos e diminuir os eventos tromboembólicos associados.

Foi efetuada uma pesquisa bibliográfica com os termos de pesquisa “pregnancy, delivery, postpartum, venous thrombosis, venous thromboembolism, deep venous thrombosis, pulmonary embolism, prophylaxis, recommendations” nas bases de dados *Pubmed*, *Medline* e *Cochrane Library*, limitadas aos últimos 20 anos, com termo em outubro de 2021. Foram também consultadas as normas e recomendações, nacionais e internacionais, sobre o assunto, nomeadamente as do *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG)*<sup>(7)</sup>.

O grupo de trabalho sintetizou a evidência recente e elaborou esta Norma, propondo orientações segundo a metodologia *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE)*<sup>(10)</sup>.

## Estratificação do Risco Tromboembólico

A gravidez, parto e pós-parto constituem um momento especial de risco de TEV. A coexistência de outras circunstâncias individuais com risco de TEV como existência de trombofilia, doença cardiovascular, coronariopatia, insuficiência cardíaca congestiva, acidente vascular cerebral, uso de estrogénios, existência de veias varicosas, doença pulmonar obstrutiva crónica, infeção aguda grave e doença inflamatória

intestinal constituem outros fatores de risco adicionais <sup>(11), (12)</sup>. Em Obstetrícia, os fatores de risco específicos relevantes a serem tidos em consideração para a prescrição de trombotoprofilaxia no pós-parto são: trabalho de parto prolongado, infecção, hemorragia, necessidade transfusional, morte fetal e parto pré-termo (Nível de Evidência 2++, Grau de Recomendação B) <sup>(3), (11), (13), (14)</sup>. A história pessoal de TEV idiopático, além de ser um fator de risco isolado, aumenta o risco de recorrência destes episódios.

Para uma abordagem precoce e para uma decisão clínica mais consistente, preconiza-se a utilização de um score numérico de risco trombotico na avaliação das grávidas e puérperas - Quadro I (Nível de Evidência 3, Grau de Recomendação C) <sup>(15)</sup>. A categorização do risco de TEV foi adotada do RCOG <sup>(7), (16)</sup>, sendo que a maioria dos fatores de risco descritos e listados no Quadro I têm Nível de Evidência 2+ (variando entre 2- e 2++) <sup>(7), (17), (18)</sup>.

O índice de massa corporal (IMC)  $\geq 30$  Kg/m<sup>2</sup>, a idade > 35 anos e o parto por cesariana, devido à sua elevada e crescente prevalência, contribuem consideravelmente para aumentar as taxas de TEV (Nível de Evidência 2+) <sup>(14), (19), (20)</sup>.

Na gravidez, a avaliação e categorização destes fatores de risco (Quadro I) devem ser efetuadas idealmente nos seguintes momentos (Nível de Evidência 2+, Grau de Recomendação C) <sup>(7), (16)</sup>: no período pré-concepcional ou na primeira consulta pré-natal; de uma forma contínua ao longo da gestação; na admissão ao internamento hospitalar; e após o parto <sup>(1)</sup>. Adicionalmente, sempre que surja um potencial evento de risco durante a gestação, deve ser efetuada uma reavaliação.

## Recomendações

A trombotoprofilaxia deve basear-se no equilíbrio entre o risco de TEV e o risco hemorrágico (Nível de Evidência A, Grau

de Recomendação 1) e incluir as seguintes medidas <sup>(11), (21), (22)</sup>:

- Medidas gerais – mobilização e/ou deambulação precoces e hidratação adequada (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação 1);
- Meios mecânicos – compressão elástica por meias ou ligaduras, ou compressão pneumática intermitente (efeitos benéficos no retorno venoso da compressão elástica graduada) (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação 1) <sup>(23)</sup>. As contraindicações ao seu uso incluem situações de doença arterial periférica, neuropatia diabética e infecção do membro inferior.
- Trombotoprofilaxia farmacológica com heparina de baixo peso molecular (HBPM), exceto em casos de insuficiência renal ou hepática, risco aumentado de hemorragia, hipertensão não controlada ou intolerância à HBPM (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação 1).

Não é apropriado adotar uma política universal de trombotoprofilaxia na gravidez, sendo desejável avaliar e categorizar individualmente o risco trombotico, antes de decidir quando e durante quanto tempo esta é necessária.

Assim, durante a gravidez e pós-parto, de acordo com a avaliação e categorização individual do risco segundo o Quadro I, a trombotoprofilaxia está indicada nas seguintes situações:

- Score  $\geq 4$  pontos (gravidez): iniciar profilaxia com HBPM no 1º trimestre;
- Score = 3 pontos (gravidez): iniciar profilaxia com HBPM às 28 semanas;
- Score  $\geq 2$  pontos (pós-parto): fazer HBPM pelo menos durante 10 dias;
- Internamento (gravidez): considerar profilaxia com HBPM;
- Internamento prolongado (>3 dias) ou reinternamento no pós-parto: considerar profilaxia com HBPM.

**Quadro I. Avaliação do Risco de TEV na Gravidez, Parto e Pós-Parto**

<b>Característica</b>	<b>Score (Pontos)</b>
TEV prévio (exceto evento único relacionado com cirurgia major) Síndrome de hiperestimulação ovárica (apenas no 1º trimestre)	4
TEV prévio provocado por cirurgia major Trombofilia de alto risco trombótico conhecida <sup>1</sup> Qualquer procedimento cirúrgico na gravidez ou puerpério, exceto reparação imediata do períneo <sup>2</sup> Hiperemese gravídica Comorbilidades médicas <sup>3</sup>	3
Cesariana em trabalho de parto IMC ≥ 40 Kg/m <sup>2</sup>	2
História familiar (parentes do 1º grau) de TEV idiopático ou relacionado com uso de estrogénios Trombofilia de baixo risco conhecida <sup>4</sup> sem antecedentes de TEV Idade > 35 anos IMC 30-40 Kg/m <sup>2</sup> Paridade ≥ 3 Fumadora Insuficiência venosa dos membros inferiores Pré-eclâmpsia na gravidez atual Procriação medicamente assistida Gravidez múltipla Cesariana eletiva Parto instrumental médio (cavidade) ou de rotação Trabalho de parto prolongado (> 24 h) Hemorragia pós-parto (>1 litro ou necessidade transfusional) Parto pré-termo (< 37 semanas na gravidez atual) Morte fetal na gravidez atual Infeção sistémica transitória <sup>5</sup> Imobilidade, desidratação	1

IMC, índice de massa corporal; TEV, tromboembolismo venoso.

<sup>1</sup> Homozigotia para o fator V de Leiden ou para a mutação da Protrombina G20210A, dupla heterozigotia para fator V de Leiden e mutação da Protrombina G20210A, défice de antitrombina, síndrome de anticorpos antifosfolípidos.

<sup>2</sup> Apendicectomia, esterilização no pós-parto.

<sup>3</sup> Por exemplo, cancro, insuficiência cardíaca, lúpus eritematoso sistémico ativo, poliartropatia inflamatória, doença inflamatória intestinal, síndrome nefrótica, diabetes *mellitus* tipo I com nefropatia, anemia falciforme, uso de drogas intravenosas.

<sup>4</sup> Heterozigotia para o fator V Leiden ou para a mutação da Protrombina G20210A, défice de proteína C, défice de proteína S, persistência de anticorpo antifosfolípido.

<sup>5</sup> Por exemplo, pielonefrite e pneumonia.

Quadro adaptado das referências 7 e 16.

Na ausência de contraindicações, as HBPM são atualmente o método de eleição para a prevenção do TEV na gravidez e no pós-parto, devido às suas características farmacológicas (anticoagulantes com ação anti-trombótica e baixo risco hemorrágico; e não atravessam a barreira placentar) e pela sua facilidade de administração (Nível de Evidência 1+, Grau de Recomendação A) (7), (16). Em relação à clássica heparina não fracionada (HNF), as HBPM têm como vantagens a maior biodisponibilidade, a maior semivida, a maior seletividade anti-

Xa, o bom perfil de segurança, a fácil administração, a menor ligação às proteínas plasmáticas, o menor risco de trombocitopenia induzida (3 vezes inferior ao da HNF) e de osteoporose e, de uma forma geral, não necessitam de monitorização laboratorial. Numa revisão sistemática que incluiu cerca de 2800 grávidas não se verificaram casos de trombocitopenia induzida pela heparina (Nível de Evidência 1++, Grau de Recomendação B) (24), (25), (26).

#### Quadro II. Doses das HBPM (gravidez e pós-parto)

	Peso (Kg)	Enoxaparina	Tinzaparina	Dalteparina
<b>Profilática</b>	<50	20 mg/dia	3500 UI/dia	2500 UI/dia
	50-90	40 mg/dia	4500 UI/dia	5000 UI/dia
	91-130	60 mg/dia	7000 UI/dia	7500 UI/dia
	131-170	80 mg/dia	9000 UI/dia	10000 UI/dia
	>170	0,6 mg/Kg/dia	75 UI/Kg/dia	75 UI/Kg/dia
<b>Terapêutica</b>		1 mg/kg 12/12 h <sup>1</sup>	175 UI Kg/dia	200 UI Kg/dia
		1,5 mg/Kg/dia <sup>2</sup>		

h, horas; HBPM, heparina de baixo peso molecular.

<sup>1</sup>Gravidez.

<sup>2</sup> Pós-parto.

Quadro adaptado das referências 7, 25 e 26.



Dado que o TEV pode ocorrer no 1º trimestre (i.e., antes das 15 semanas) em cerca de 40% das grávidas, a trombotoprofilaxia quando indicada, deve ser iniciada precocemente (Nível de Evidência 1+, Grau de Recomendação B) (27), (28).

Nas grávidas com **antecedentes de TEV confirmado**, deve ser efetuada trombotoprofilaxia farmacológica com HBPM precocemente desde o 1º trimestre (Nível de Evidência 2++, Grau de Recomendação B), bem como no pós-parto [trombotoprofilaxia farmacológica com HBPM (Nível de Evidência 2++, Grau de Recomendação A) ou, em alternativa, dicumarínico, durante pelo menos 6 semanas, independentemente do tipo de parto], uma vez que o risco de TEV é maior no puerpério do que na gravidez (Nível de Evidência 2++, Grau de Recomendação B) (7). As mulheres com **TEV recorrente ou sob anticoagulação crônica** devem manter a HBPM em dose terapêutica até reiniciar anticoagulação oral (Nível de Evidência 2++, Grau de Recomendação B) (14), (29), podendo esta ser recomeçada ainda antes da alta hospitalar.

Nas mulheres com **2 ou mais fatores de risco trombotico persistentes** deve ser efetuada trombotoprofilaxia farmacológica com HBPM em doses apropriadas ao seu peso durante 10 dias no pós-parto (Nível de Evidência 2++, Grau de Recomendação B) (7).

As grávidas com **antecedentes de TEV associado a défice de antitrombina ou síndrome de anticorpos anti-fosfolípidos** devem fazer trombotoprofilaxia com doses mais elevadas de HBPM (50, 75 ou 100% da dose terapêutica) durante a gravidez e durante 6 semanas no pós-parto, ou até retornarem à anticoagulação oral.

Em mulheres com **próteses valvulares cardíacas mecânicas**, a terapêutica anticoagulante com dicumarínico é a mais adequada, apesar de doses diárias superiores a 5 mg estarem associadas a embriopatia fetal (30). Contudo, a sua substituição por HBPM entre a 6ª e a 12ª

semanas de gestação, apesar de reduzir o risco de embriopatia, pode aumentar o risco de complicações tromboembólicas (Nível de Evidência 2++, Grau de Recomendação B) (31). Assim, nas grávidas com válvulas cardíacas mecânicas e de acordo com a estratificação do risco, em alternativa à administração de HPBM, deve ser discutida e ponderada a manutenção de dicumarínicos no primeiro trimestre para prevenção de complicações tromboembólicas valvulares, apesar do risco de embriopatia fetal (Nível de Evidência 2++, Grau de Recomendação B) (7), (30).

Numa revisão sistemática sobre o uso de HBPM na gravidez, os autores confirmaram a sua segurança e eficácia no tratamento e prevenção da trombose na gravidez (nível de Evidência 1++, Grau de Recomendação A) (24). Foi também demonstrada a segurança materno-fetal do uso de enoxaparina, dalteparina e tinzaparina (25), (26), pelo que na gravidez e pós-parto, não há diferença significativa entre a eficácia e segurança das várias HPBM na profilaxia e tratamento do TEV (Nível de Evidência 1+, Grau de Recomendação A) (11), (22), (32), (33), (34), (35).

Durante a gravidez, as doses de HBPM utilizadas devem ser baseadas no peso (Quadro II). Excepcionalmente quando se utilizam doses terapêuticas de HBPM na gravidez, está recomendado a monitorização da anticoagulação através da determinação da atividade anti-Xa (36). Em situações em que não houve exposição prévia à HNF, não há necessidade de monitorizar a contagem de plaquetas (Nível de Evidência 2++, Grau de Recomendação B) (7).

## Trombotoprofilaxia durante o trabalho de parto e parto

O uso de trombotoprofilaxia com HBPM deve obedecer a regras específicas de forma a evitar o risco de complicações hemorrágicas no parto e analgesia (como a ocorrência de hematoma epidural). Assim, deve ser tida em conta a

farmacocinética do fármaco, aquando da sua prescrição: as HBPM atingem o pico de concentração plasmática 2-4 horas após administração subcutânea e têm uma semivida de eliminação, predominantemente renal, de 3-6 horas (50% da atividade às 12 horas) <sup>(36), (37)</sup>. Assim, a grávida deve ser alertada para suspender a administração da HBPM e dirigir-se ao hospital para ser reavaliada caso tenha uma hemorragia ou entre em trabalho de parto. A HBPM deve ser suspensa 24 horas antes de procedimentos invasivos e da indução do trabalho de parto, bem como se deve adiar a colocação do cateter epidural 12 ou 24 horas (consoante se trate de dose profilática ou terapêutica, respetivamente) após a última injeção subcutânea de HBPM. A remoção de cateteres epidurais deve ocorrer pelo menos 6 horas antes da administração de HBPM no pós-parto. Se houver suspeita de punção traumática do neuroeixo é sugerido que a HBPM seja adiada 24 horas após o procedimento <sup>(21)</sup>.

## Trombopprofilaxia no pós-parto

Após o parto, o risco trombótico deve ser reavaliado e, se necessário, a trombopprofilaxia deve ser ajustada. Em mulheres de alto risco, a trombopprofilaxia deve ser efetuada durante 6 semanas, enquanto em mulheres com risco intermédio, a trombopprofilaxia deve ser efetuada durante 10 dias.

Quando indicada, a administração de HBPM deve ser retomada 12 horas após o parto (em casos com maior risco trombótico, ponderar iniciar HBPM mais precocemente), devendo ser mantida durante o pós-parto de acordo com a avaliação e estratificação individual do risco tromboembólico.

As heparinas, tal como os dicumarínicos, não passam para o leite materno e não induzem um efeito anticoagulante no lactente, pelo que podem ser usadas com segurança no pós-parto e na amamentação (Nível de Evidência 1++, Grau de Recomendação A) <sup>(24)</sup>.

Deve evitar-se a potenciação do risco hemorrágico pelo uso concomitante de mais do que uma trombopprofilaxia farmacológica ou uso simultâneo de anti-inflamatórios não esteróides.

## Situações particulares

### Obesidade de classe III ou mórbida (IMC $\geq 40$ )

Em todas as grávidas com IMC  $\geq 40$  deve ser ponderada a trombopprofilaxia com HBPM em doses profiláticas adequadas ao seu peso nos 10 dias após o parto (Quadro II).

### Infeção por COVID-19

Existe evidência crescente a sugerir um elevado risco de TEV em grávidas com COVID-19 <sup>(38)</sup>. Numa série de 1219 grávidas infetadas com SARS-CoV-2, a incidência de TEV foi de 6%, 0,2% e 0% em casos de infeção grave, moderada ou assintomática, respetivamente <sup>(39)</sup>. Com base nos estudos disponíveis à data (Nível de Evidência baixo), dada a possibilidade de risco aumentado de TEV e coagulopatia devido à infeção por COVID-19, e de forma idêntica à população não-grávida, a trombopprofilaxia com HBPM ajustada ao peso deve ser considerada em todas as mulheres grávidas e no pós-parto, internadas com COVID-19, desde que excluída hemorragia ativa, tenham contagem de plaquetas  $> 30 \times 10^9/L$ , não estejam em trabalho de parto ativo ou tenham tido parto há mais de 24 horas. Se a trombopprofilaxia farmacológica estiver contraindicada, deve ser considerada a trombopprofilaxia mecânica. Após a alta hospitalar, a duração e dose da trombopprofilaxia dependem de fatores como a gravidade da doença, a idade gestacional e/ou pós-parto, o tipo de parto e o tempo de internamento. Na grande maioria dos casos, as grávidas infetadas com COVID-19 são tratadas em ambulatório. Neste caso e nas mulheres de baixo risco, devem ser encorajadas a hidratação, a mobilização, o controlo da febre e o uso de meias de contenção



elástica. A tromboprofilaxia com HBPM deve ser considerada em casos de imobilização, febre elevada, desidratação ou fatores de risco tromboembólico adicionais <sup>(40), (41), (42), (43), (44)</sup>.

Recentemente, após vacinação contra a COVID-19, foi descrito uma síndrome rara e com elevada mortalidade, caracterizada por uma associação entre trombocitopenia e trombose <sup>(45)</sup>. Apesar desta nova entidade, não está indicada profilaxia de rotina com anticoagulantes ou antiplaquetários na prevenção de tromboes atípicas associadas à vacinação contra a COVID-19 <sup>(46)</sup>.

## Conclusões

O TEV é uma causa relevante e passível de prevenção da morbidade e mortalidade obstétrica. Todas as mulheres devem ser submetidas a uma avaliação criteriosa e estratificada dos fatores de risco trombotico, de forma a estabelecer quais são as que necessitam de tromboprofilaxia. Essa avaliação de risco deverá ser efetuada preferencialmente no período pré-concepcional ou no início da gravidez, repetida e continuada no internamento hospitalar e sempre que surjam outras intercorrências na gravidez e no parto.

## Conflitos de Interesse

Os autores declaram não existir quaisquer conflitos de interesse.

## Contribuição de cada autor

Jorge Lima: coordenação da norma de orientação clínica; Jorge Lima e Ana Patrícia Domingues: redação; Jorge Lima, Ana Patrícia Domingues, Ana Cristina Amaral, Augusta Borges, Cristina Nogueira da Silva, Fátima Serrano, Inês Marques, Luísa Pinto e Mariana Guimarães: revisão e aprovação da versão final do manuscrito para publicação.

## **Referências**

1. Simpson EL, Lawrenson RA, Nightingale AL, Farmer RD. Venous thromboembolism in pregnancy and the puerperium: incidence and additional risk factors from a London perinatal database. *BJOG*. 2001;108(1):56-60.
2. Creanga AA, Syverson C, Seed K, Callaghan WM. Pregnancy-related mortality in the United States, 2011-2013. *Obstet Gynecol*. 2017;130(2):366-73.
3. Heit JA, Kobbervig CE, James AH, Petterson TM, Bailey KR, Melton LJ, 3rd. Trends in the incidence of venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: a 30-year population-based study. *Ann Intern Med*. 2005;143(10):697-706.
4. James AH, Jamison MG, Brancazio LR, Myers ER. Venous thromboembolism during pregnancy and the postpartum period: incidence, risk factors, and mortality. *Am J Obstet Gynecol*. 2006;194(5):1311-5.
5. Pomp ER, Lenselink AM, Rosendaal FR, Doggen CJ. Pregnancy, the postpartum period and prothrombotic defects: risk of venous thrombosis in the MEGA study. *J Thromb Haemost*. 2008;6(4):632-7.
6. Andersen BS, Steffensen FH, Sorensen HT, Nielsen GL, Olsen J. The cumulative incidence of venous thromboembolism during pregnancy and puerperium--an 11 year Danish population-based study of 63,300 pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1998;77(2):170-3.
7. Nelson-Piercy C, MacCallum P, L M. Reducing the risk of thrombosis and embolism during pregnancy and the puerperium. *Green-Top Guideline 2015;No. 37:1-35*.
8. Cantwell R, Clutton-Brock T, Cooper G, Dawson A, Drife J, Garrod D, et al. Saving mothers' lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006-2008. The eighth report of the confidential enquiries into maternal deaths in the United Kingdom. *BJOG*. 2011;118 Suppl 1:1-203.
9. Lindqvist PG, Bremme K, Hellgren M, Working Group on Hemostatic Disorders SSoO, Gynecology. Efficacy of obstetric thromboprophylaxis and long-term risk of recurrence of venous thromboembolism. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2011;90(6):648-53.
10. GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *Bmj*. 2004;328(7454):1490-4.
11. National Institute for Health and Care Excellence. Venous thromboembolism in over 16s: reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism. *NICE Guideline*. 2018.
12. Amaral C, Tavares J. Profilaxia do tromboembolismo venoso no doente cirúrgico. O papel da anestesiologia numa responsabilidade multidisciplinar. *Revista da Sociedade Portuguesa de Anestesiologia*. 2013;22:9-12.
13. Chatsis V, Visintini S. Early Mobilization for Patients with Venous Thromboembolism: A Review of Clinical Effectiveness and Guidelines. *CADTH Rapid Response Reports*. Ottawa (ON)2018.
14. Sultan AA, West J, Tata LJ, Fleming KM, Nelson-Piercy C, Grainge MJ. Risk of first venous thromboembolism in and around pregnancy: a population-based cohort study. *Br J Haematol*. 2012;156(3):366-73.
15. Schoenbeck D, Nicolle A, Newbegin K, Hanley J, Loughney AD. The use of a scoring system to guide thromboprophylaxis in a high-risk pregnant population. *Thrombosis*. 2011;2011:652796.
16. D'Alton ME, Friedman AM, Smiley RM, Montgomery DM, Paidas MJ, D'Oria R, et al. National partnership for maternal safety: consensus bundle on venous thromboembolism. *Obstet Gynecol*. 2016;128(4):688-98.
17. Larsen TB, Sorensen HT, Gislum M, Johnsen SP. Maternal smoking, obesity, and risk of venous thromboembolism during pregnancy and the puerperium: a population-based nested case-control study. *Thromb Res*. 2007;120(4):505-9.
18. Jackson E, Curtis KM, Gaffield ME. Risk of venous thromboembolism during the postpartum period: a systematic review. *Obstet Gynecol*. 2011;117(3):691-703.
19. Robinson HE, O'Connell CM, Joseph KS, McLeod NL. Maternal outcomes in pregnancies complicated by obesity. *Obstet Gynecol*. 2005;106(6):1357-64.

20. Liu S, Liston RM, Joseph KS, Heaman M, Sauve R, Kramer MS, et al. Maternal mortality and severe morbidity associated with low-risk planned cesarean delivery versus planned vaginal delivery at term. *CMAJ*. 2007;176(4):455-60.
21. Amaral C, Reis J, Guimarães L, Sá AC, Moreto A, Araújo F, et al. Recomendações perioperatórias para profilaxia do tromboembolismo venoso no doente adulto. Consenso Nacional multidisciplinar. *Revista da Sociedade Portuguesa de Anestesiologia*. 2014;23:62-75.
22. De Hert S, Staender S, Fritsch G, Hinkelbein J, Afshari A, Bettelli G, et al. Pre-operative evaluation of adults undergoing elective noncardiac surgery: Updated guideline from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol*. 2018;35(6):407-65.
23. Gould MK, Garcia DA, Wren SM, Karanicolas PJ, Arcelus JI, Heit JA, et al. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e227S-e77S.
24. Greer IA, Nelson-Piercy C. Low-molecular-weight heparins for thromboprophylaxis and treatment of venous thromboembolism in pregnancy: a systematic review of safety and efficacy. *Blood*. 2005;106(2):401-7.
25. Nelson-Piercy C, Powrie R, Borg JY, Rodger M, Talbot DJ, Stinson J, et al. Tinzaparin use in pregnancy: an international, retrospective study of the safety and efficacy profile. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011;159(2):293-9.
26. Galambosi PJ, Kaaja RJ, Stefanovic V, Ulander VM. Safety of low-molecular-weight heparin during pregnancy: a retrospective controlled cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2012;163(2):154-9.
27. Blanco-Molina A, Trujillo-Santos J, Criado J, Lopez L, Lecumberri R, Gutierrez R, et al. Venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: findings from the RIETE Registry. *Thromb Haemost*. 2007;97(2):186-90.
28. James AH, Tapson VF, Goldhaber SZ. Thrombosis during pregnancy and the postpartum period. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;193(1):216-9.
29. De Stefano V, Martinelli I, Rossi E, Battaglioli T, Za T, Mannuccio Mannucci P, et al. The risk of recurrent venous thromboembolism in pregnancy and puerperium without antithrombotic prophylaxis. *Br J Haematol*. 2006;135(3):386-91.
30. Schaefer C, Hannemann D, Meister R, Elefant E, Paulus W, Vial T, et al. Vitamin K antagonists and pregnancy outcome. A multi-centre prospective study. *Thromb Haemost*. 2006;95(6):949-57.
31. Chan WS, Anand S, Ginsberg JS. Anticoagulation of pregnant women with mechanical heart valves: a systematic review of the literature. *Arch Intern Med*. 2000;160(2):191-6.
32. Lyman GH, Bohlke K, Khorana AA, Kuderer NM, Lee AY, Arcelus JI, et al. Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: american society of clinical oncology clinical practice guideline update 2014. *J Clin Oncol*. 2015;33(6):654-6.
33. Chiou-Tan FY, Garza H, Chan KT, Parsons KC, Donovan WH, Robertson CS, et al. Comparison of dalteparin and enoxaparin for deep venous thrombosis prophylaxis in patients with spinal cord injury. *Am J Phys Med Rehabil*. 2003;82(9):678-85.
34. Shafiq N, Malhotra S, Pandhi P, Sharma N, Bhalla A, Grover A. A randomized controlled clinical trial to evaluate the efficacy, safety, cost-effectiveness and effect on PAI-1 levels of the three low-molecular-weight heparins--enoxaparin, nadroparin and dalteparin. *The ESCAPE-END study. Pharmacology*. 2006;78(3):136-43.
35. Hansen AT, Sandager P, Ramsing M, Petersen OB, Salvig JD, Juul S, et al. Tinzaparin for the treatment of foetal growth retardation: An open-labelled randomized clinical trial. *Thromb Res*. 2018;170:38-44.
36. Garcia DA, Baglin TP, Weitz JI, Samama MM. Parenteral anticoagulants: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e24S-e43S.
37. Horlocker TT, Vandermeulen E, Kopp SL, Gogarten W, Leffert LR, Benzon HT. Regional anesthesia in the patient receiving antithrombotic or thrombolytic therapy: American society of regional anesthesia and pain medicine evidence-based guidelines (fourth edition). *Reg Anesth Pain Med*. 2018;43(3):263-309.

38. Servante J, Swallow G, Thornton JG, Myers B, Munireddy S, Malinowski AK, et al. Haemostatic and thrombo-embolic complications in pregnant women with COVID-19: a systematic review and critical analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021;21(1):108.
39. Metz TD, Clifton RG, Hughes BL, Sandoval G, Saade GR, Grobman WA, et al. Disease severity and perinatal outcomes of pregnant patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Obstet Gynecol*. 2021;137(4):571-80.
40. Kadir RA, Kobayashi T, Iba T, Erez O, Thachil J, Kazi S, et al. COVID-19 coagulopathy in pregnancy: critical review, preliminary recommendations, and ISTH registry-communication from the ISTH SSC for Women's Health. *J Thromb Haemost*. 2020;18(11):3086-98.
41. Di Renzo GC, Giardina I. Coronavirus disease 2019 in pregnancy: consider thromboembolic disorders and thromboprophylaxis. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;223(1):135.
42. Thachil J, Tang N, Gando S, Falanga A, Cattaneo M, Levi M, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost*. 2020;18(5):1023-6.
43. D'Souza R, Malhame I, Teshler L, Acharya G, Hunt BJ, McLintock C. A critical review of the pathophysiology of thrombotic complications and clinical practice recommendations for thromboprophylaxis in pregnant patients with COVID-19. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020;99(9):1110-20.
44. Di Mascio D, Buca D, Berghella V, Khalil A, Rizzo G, Odibo A, et al. Counseling in maternal-fetal medicine: SARS-CoV-2 infection in pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2021;57(5):687-97.
45. Pavord S, Hunt BJ, Horner D, Bewley S, Karpusheff J, Guideline C. Vaccine induced immune thrombocytopenia and thrombosis: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2021;375:n2195.
46. Oldenburg J, Klamroth R, Langer F, Albisetti M, von Auer C, Ay C, et al. Diagnosis and management of vaccine-related thrombosis following AstraZeneca COVID-19 vaccination: guidance statement from the GTH. *Hamostaseologie*. 2021;41(3):184-9.