

ASPECTOS GERAIS DA TROMBOFILIA GESTACIONAL

Maria Gabriela Carvalho Rocha¹
Mariane Alves Barros²,
Nathália Henriques Martins³,
Raphael Cardoso Rodrigues⁴.

RESUMO

O presente trabalho discute sobre a predisposição ao desenvolvimento de trombose, definida como Trombofilia, bem como a relação às recorrências de aborto. Tendo em vista que durante a gestação o corpo da mulher sofre alterações dos níveis de fatores de coagulação e concentrações de proteínas anticoagulantes, há duas classificações para as trombofilias, sendo de baixo risco e alto risco. Tornando imprescindível o acompanhamento do pré-natal para prevenção, rastreabilidade e melhor explicação fisiológica do aborto. A metodologia utilizada desenvolveu-se por meio de revisão bibliográfica sistemática com o objetivo de ser de fácil acesso e entendimento para que atinja uma proporção maior de pessoas. Assim, foi confeccionada utilizando artigos, livros, protocolos do Ministério da Saúde, entre outros, para o levantamento do banco de dados exporto sobre a temática proposta, sendo possível uma melhor correlação entre as literaturas analisadas. De forma a entender as alterações que atacam o sistema de coagulação que geram as incidências de aborto, a proposta será avaliar a Trombofilia, bem como se relacionam, para melhor qualidade de vida da gestante e de seu futuro filho, salientando as alterações fisiológicas que a mulher sofre durante a gravidez, no endotélio vascular, no fluxo sanguíneo, ocorrência de fibrinólise e nos fatores coagulantes e anticoagulantes.

Palavras-Chaves: Trombofilia; Aborto espontâneo; Trombose; Coagulação.

-
1. ¹Acadêmico do curso de Biomedicina.
 2. Acadêmico do curso de Biomedicina.
 3. Acadêmico do curso de Biomedicina.
 4. DSc. – Docente Multivix – Cachoeiro de Itapemirim.

1. INTRODUÇÃO

A reprodução humana é o meio pelo qual os indivíduos se apropriam para a formação de novos seres, dando continuidade assim à espécie humana. E todo esse processo gestacional envolve diversos eventos biológicos e fisiológicos bem sincronizados que vão desde a fertilização do ovócito maduro na tuba uterina até o parto (BARRA, 2017).

Durante a gravidez o corpo da mulher passa por diferentes modificações e descargas hormonais essenciais para o estabelecimento e manutenção da gestação. Segundo Barra (2017), tais alterações são tão importantes que influenciam o organismo da mulher como um todo, desde o sistema nervoso central (hipotálamo e hipófise) até mudanças hemodinâmicas e estruturais, principalmente dos órgãos reprodutores internos.

Em uma gestação saudável há a presença dos três componentes da tríade de Virchow, quem tem o objetivo de conter a hemorragia no momento do parto de maneira fisiológica: Estado venosa – diminui tônus venoso e obstrui o fluxo venoso pelo aumento do útero; Lesão endotelial – remodelamento vascular de artérias útero espiraladas; e Estado de hipercoagulabilidade – aumento na geração de fibrina, diminuição da atividade fibrinolítica, aumento dos fatores de coagulação II, VII, VIII e X, além da resistência da proteína C e queda progressiva da proteína S (DIAS et al., 2021).

Segundo o Ministério da Saúde (2020), o fator de hipercoagulabilidade durante o período gestacional protege a grávida de sangramentos excessivos durante o aborto e o parto. Sendo assim, o processo de coagulação sanguínea torna-se essencial para uma gestação normal e segura.

Entretanto, o Ministério da Saúde (2020), calcula que em 2010 no Brasil 4.2% das causas totais de mortalidade materna estão diretamente ligadas a problemas no aparelho circulatório devido a complicações no parto, puerpério e gestação. Sendo que gestantes possuem 5 vezes mais chances de desenvolver trombofilia que mulheres não gestantes.

A trombofilia é definida como uma predisposição à trombose, sendo uma patologia que está associada ao aumento de tromboembolismo venoso ou arterial, o que contribui para mais da metade dos casos tromboembólicos no decorrer da gestação, sendo caracterizados por gerar mudanças e alterações na coagulação sanguínea, condicionando um maior risco para a trombose. (VOICU, et al., 2020).

Para Torres (2017), o tromboembolismo venoso é caracterizado pela formação aguda de trombos em veias do sistema profundo e acomete mais comumente os membros inferiores. Enquanto que o tromboembolismo arterial acomete a formação de um coágulo sanguíneo que forma uma barreira impedindo a passagem de fluxo de sangue de uma artéria sendo ela de médio ou grande calibre do nosso corpo, fator este que prejudica o transporte de oxigênio e nutrientes para os tecidos. Segundo Serrano (2008), as trombooses arteriais mais frequentes são AIT (ataque isquêmico transitório) e AVC (acidente vascular cerebral), atingem o SNC (sistema nervoso central) contribuindo para 50% das trombooses arteriais associadas à Síndrome de Anticorpos Antifosfolípidos (SAAF). Dessa forma, o objetivo deste trabalho é avaliar como a trombofilia se relaciona com as incidências de aborto devido as alterações acometidas no sistema de coagulação.

2. REVISÃO DA LITERATURA

Segundo Rezende et al. citado por Souza et al. (2002), no período gestacional há alterações do endotélio vascular, fluxo sanguíneo, fatores coagulantes e anticoagulantes e, fibrinólise. O médico e professor Mittelmark (2021), também afirma que as mudanças nos órgãos e sistemas das gestantes causam, ao final da gestação, uma compressão da veia cava inferior exercida pelo aumento do útero causando veias varicosas e edema nos pés.

“Considera-se que a gestação dura 266 dias a partir do momento da concepção; 280 dias a partir do primeiro dia da última menstruação, se esta ocorrer em períodos regulares de 28 dias. A data do parto é estimada com base na última menstruação. O parto em até 2 semanas

antes ou depois de sua data provável é considerado normal. Considera-se pré-termo o parto antes das 37 semanas de gestação; considera-se pós-termo o parto após 42 semanas de gestação” (Raul Artal-Mittelmark, 2021).

O aumento do volume sanguíneo da gestante é necessário para que haja fornecimento de nutrientes para o feto, como também as modificações hormonais que preparam para a fase da amamentação. Toda fisiologia modificada no corpo da mulher é um processo de adaptação para a gestação e amamentação (JÚNIOR et al., 2016).

Segundo Campaner, Carvalho e Ribeiro (2019) a hipercoagulabilidade está relacionada às mudanças gestacionais, sendo os eventos que contribuem para o desenvolvimento desse estado são: a deficiência da proteína C ou da proteína S, antitrombina III, hiper-homocisteinemia, mutação 20210 do gene da protrombina e o fator V de Leiden.

O diagnóstico laboratorial, é indispensável à regra de “Left”, análise Doppler e ultrassonografia para fechar diagnóstico. Quando diagnóstico positivo para TVP, é iniciado heparina de baixo peso molecular e feito controle na contagem de plaquetas ou suplementação dietética de vitamina D e cálcio (CAMPANER; CARVALHO; RIBEIRO, 2019).

A trombofilia é descrita como um distúrbio hemostático que proporciona efeitos tromboembólicos, sendo chamada de Trombofilia Adquiridas e Trombofilia Hereditária. A Trombofilia Hereditária geralmente acontece em razão das alterações envolvidas nos inibidores fisiológicos do sistema de coagulação como o Fator V de Leiden, a antitrombina III e as deficiências de proteína C e S. Já a Trombofilia Adquirida acontece devido a uma condição clínica, como o uso de medicamentos (heparinas e anticoncepcionais de uso oral), Neoplasias e Síndrome Anticorpo Antifosfolípídeo (SAAF) (RAMOS et al., 2018).

Quando ocorre um defeito na coagulação sanguínea, é propenso que haja formação de trombos (coágulos) no sistema circulatório que geram a trombose,

o que define Trombofilia sendo uma predisposição para o desenvolvimento de trombose (BRASIL, 2020). As alterações de edema e pele, trombose recorrente e ulceração, são sequelas decorrentes da trombose venosa profunda em mulheres grávidas (JAMES; TAPSON; GOLDBERGER, 2005).

Segundo Krabbendam et al. citado por Figueiró-Filho e Oliveira (2007) pacientes com histórico de trombofilias durante a gestação, apresentam casos de hipercoagulabilidade, ocasionando trombose no leito de vascularização placentária, resultando em complicações obstétricas como estímulos para a formação de trombos de modo assintomático na maioria dos casos.

A formação de coágulos ocorre no organismo como forma natural a fim de evitar a ocorrência de hemorragias. O coágulo consiste na conversão do fibrinogênio, que é uma proteína solúvel disponível no plasma, em polímero insolúvel chamado fibrina, devido à ação de uma enzima chamada trombina. Quando os coágulos são formados de forma excessivas no interior dos vasos sanguíneos, podem levar a interferências que vão impedir que o fluxo do sangue continue (CAGNOLATI, et al., s.d.).

“Recomenda-se que gestantes em uso de anticoagulação durante o pré-natal, devem ter o parto assistido em unidade hospitalar. Considerando que o parto cesáreo tem risco de TEV quatro vezes maior que o parto vaginal, recomenda-se que a via de parto deverá seguir critérios obstétricos.” (BRASIL, 2020, pg.17).

Mulheres com diagnóstico de Trombofilia apresentam deficiência de proteína S, C e antitrombina, hiper-homocisteinemia e mutação do fator V Leiden e, durante a gestação a possibilidade de ocorrer abortamentos recorrentes e perdas fetais é maior, sendo assim, em gestante com histórico de abortamentos, se faz necessário considerar o tratamento com heparina de baixo peso molecular durante a presente gravidez (FIGUEIRÓ-FILHO; OLIVEIRA, 2007).

Segundo Santos citado por Rocha et al. (2019), há dois tipos de classificação para as trombofilias, de baixo risco e alto risco. Devido ao mau

desenvolvimento da proteína C ou S e pela mutação genética da protrombina ou heterozigóticas do fator V, acontece a trombofilia de baixo risco. Devido às modificações de deficiência da antitrombina III, para o gene da protrombina e duplos heterozigotos para fator V, acontece a trombofilia de alto risco.

O acompanhamento adequado pela Equipe de Saúde da Família na Atenção Primária à Saúde garante identificar precocemente o quadro e o risco em que a gestante se encontra, sendo possível encaminhá-la de acordo com o nível de complexidade para Rede de Atenção à Saúde, permitindo determinar a prevenção do TEV para aquela diagnosticada com trombofilia (DEVIS; KNUTTINEN, 2017 apud BRASIL, 2020). O direcionamento correto da assistência médica para com a gestante, influencia em seu pré-natal, sendo importante para que gestantes compareçam às consultas e siga orientações educativas (SILVA et al., 2015).

O rastreamento para esta patologia não é indicado para todas as gestantes, e sim, em gestante com histórico pessoal, que não tenha teste prévio de trombofilia, com ou sem fator de risco recorrente; gestantes com histórico prévio de alto risco de trombofilia hereditária em parentes de primeiro grau (BRASIL, 2020).

Segundo Saleh (2016), mulheres grávidas de gemelar produzem mais fatores de coagulação, possuindo maior risco ao desenvolvimento de trombofilia. O risco para gestantes que fazem uso de cigarro e drogas, que possuem excesso de peso e sofrem com desidratação, também é maior. É importante que haja prática de atividades físicas regulares e um rígido acompanhamento do pré-natal para observação da saúde da mãe e do bebê.

A realização de exames durante a gravidez preconiza as condutas realizadas para uso de reposição hormonal, sendo necessário investigar no laboratório. Segundo pesquisas, o momento ideal para investigação laboratorial é a partir da 4ª semana após suspensão da anticoagulação oral (NASCIMENTO, 2019).

Segundo Bates et al. citado por Nascimento (2019), TEV está associado à gravidez deve realizar profilaxia antitrombótica durante a gestação e no

puerpério, bem como gestantes com histórico de TEV apresentam benefícios no uso de profilaxia antitrombótica durante todo período gestacional e puerpério, reduzindo o risco de recorrência de TEV.

“Nos últimos anos, a preconização de investigação e conduta de prevenção primária ou secundária de trombose nas mulheres com histórico pessoal e familiar vem evoluindo. Porém, ainda são realizados testes laboratoriais de trombofilia mais frequentemente do que a literatura preconiza, gerando custos e ansiedade desnecessários.” (NASCIMENTO, 2019).

Sendo uma predisposição genética ao TEV (tromboembolismo venoso), a Trombofilia Hereditária (TH) decore a partir de alterações genéticas ou alguma alteração funcional de proteínas que estão presentes na cascata de coagulação (CALVACANTE; SARNO; BARINI, 2020). Esse tipo de trombofilia pode levar a complicações na gravidez, o que inclui aborto espontâneo, pré-eclâmpsia e deslocamento precoce da placenta (VOICU, et al., 2020).

A trombofilia pode ser acompanhado pelas seguintes manifestações: abortos de repetição, restrição de crescimento intrauterino, síndrome HELLP e púrpura fulminante neonatal. Além disso, a trombofilia hereditária inclui mutação do Fator V de Leiden, deficiência de proteínas anticoagulantes endógenas, deficiência de Antitrombina III, deficiência de Proteína C e S e anormalidades dos fatores procoagulantes (VOICU, et al., 2020).

2.1. TROMBOFILIA HEREDITÁRIA

A Trombofilia Hereditária (TH) é uma das causas genéticas em que ocorre o aumento de doenças tromboembólicas devido à inibição na cascata de coagulação em virtude de mutações com perda funcional ou ganho de funcionalidade devido ao aumento da ação de atividades coagulantes por meio de mutações (TORRES, 2017).

Acredita-se que 50% dos casos de um tromboembolismo venoso profundo (TVP) ocorrem devido a TH, que pode ser dividida em perda ou ganho de função: a perda de função possui a deficiência ou disfunção de anticoagulantes endógenos, sendo considerada as mutações menos comuns, no entanto representam um fator de risco mais potente para o desenvolvimento da TVP. O ganho de função é considerado o menor risco, porém pode afetar na cascata de coagulação por meio do Fator V Leiden, da mutação G20210a do gene da protrombina e aumento da concentração de fatores pró-coagulantes (THOMES, 2020).

O sistema de coagulação, ao decorrer do período gestacional, é ativado levando a condições de hipercoagulabilidade. Essa hipercoagulabilidade pode estar relacionada à alteração de fatores adquiridos como SAAF ou hereditários como deficiência de antitrombina III, proteína C e S, Fator de Leiden e mutação do G20210a do gene da protrombina, o que gera aumento das concentrações dos agentes procoagulantes, diminuição de moléculas anticoagulantes e aumento de inibidores de ativação do plasminogênio (LOUKIDI, 2015).

A Antitrombina (AT) é um anticoagulante natural que age como inibidor da trombina e apresenta efeitos inibitórios sobre os fatores de coagulação IXa, Xa, XIa, XIIa. A deficiência de AT pode ser quantitativa, que é do tipo 1, e apresenta os níveis do plasma menor que ao valor normal; ou pode ser uma alteração na sua atividade, que é do tipo 2, e apresenta os níveis do plasma em seu limite normal. Quando a atividade da AT se mostra com valores menores, tem-se um maior risco para trombose (TORRES, 2017)

A Proteína C (PC) é uma proteína plasmática que depende da vitamina K e é sintetizada no fígado de forma inativada e é ativada logo após a ligação da trombina em seu receptor no endotélio. A PC ativada separa e inativa fatores Va e VIIIa da coagulação, o que vai inibir a formação do coagulo de fibrina. Essa proteína atua no desenvolvimento da fibrinólise, desativando o ativador plasmogênico (SILVA, 2020).

A Proteína S (PS) atua como cofator da Proteína C ativada, o que vai auxiliar na inibição de fatores procoagulantes Va e VIIIa, além de inibir a formação da protrombina. Estudos apontam que a deficiência de PC e PS estão associadas a riscos trombóticos dez vezes maiores em mulher portadoras dessa deficiência, do que as que em não portadoras (SILVA, et al., 2020; ARAGÃO, 2018)

Fator V (FV) é uma molécula de coagulação a fim de estimular a fabricação de trombina. Quando a PC está ativa ela inibe o FV, o que vai resultar no impedimento da produção de trombina. A alteração genética mais frequente, que é responsável pela resistência da PC ativa, consiste na transição do nucleotídeo guanina para adenina no ponto 1691 do gene do FV da coagulação, essa alteração é chamada de Fator V de Leiden (FVL) (TORRES, 2017).

A protrombina é uma proteína que precisa da vitamina K. Durante o processo de coagulação, ela é convertida em trombina por meio do complexo protrombinase. A detecção da mutação G20210a no gene da protrombina é a segunda forma mais comum de trombofilia, visto que há um aumento dos níveis de trombina e gerando uma condição de hipercoagulabilidade (TORRES, 2017; ARAGÃO, 2018; TSIKOURAS et al., 2019).

O diagnóstico da trombofilia hereditária se dá a partir da presença de anormalidades hereditárias predispostas a oclusões vasculares que requer a interação com outros componentes, sendo ele hereditário ou adquirido, que irá desencadear o efeito trombótico. As trombofilias hereditárias, clinicamente, se manifestam como tromboembolismo venoso (TEV), no entanto, algumas particularidades são associadas a elas, como por exemplo: histórico familiar de eventos trombóticos, trombose migratória ou difusa, episódio trombótico desproporcionalmente grave em relação ao estímulo desencadeante (CORREA; TIECHER; SILVA, 2019).

2.2. TROMBOFILIA ADQUIRIDA

A Trombofilia Adquirida (está), ao contrário da trombofilia hereditária, trata-se de uma condição clínica como neoplasia, presenças de anticorpos

antifosfolípídes, infecções, usam de medicamentos como anticoncepcionais orais, heparinas e reposição hormonal (TORRES, 2017; RAMOS et al., 2018).

A TA pode se manifestar em qualquer fase da vida, sendo a Síndrome de Anticorpos Antifosfolípídes (SAAF) sua causa principal. A SAAF é retratada como uma disfunção de causa idiopática, com ocorrências de fenômenos recorrentes de trombose arterial ou venosa, abortos de repetição e trombocitopenia que está ligada a evidências laboratoriais de anticorpos antifosfolípídes (AAF) que são autoimunes e se ligam aos complexos de proteínas plasmáticas, que se juntam aos fosfolípídes na superfície de membrana (BAPTISTA, 2017; TORRES, 2017).

O anticoagulante lúpico (AL), a anticardiolipina (aCL) e o anti- β -2-Glicoproteína são imunoglobulinas antifosfolípídicas que são associados a perda recorrente da gestação e fenômenos tromboembólicos como a SAAF. Entretanto, as presenças dos AAF geralmente estão presentes em mulheres sem a doença, por esse motivo, a AAF deve ser interpretada dentro de um contexto clínico, sendo que apenas os níveis moderados ou elevados de aCL devem ser critérios para o SAAF. Os testes devem ser feitos com intervalos iguais ou superior a 12 semanas (SERRANO, 2008)

A manifestação clínica mais comuns do SAAF é a trombose venosa (TV), principalmente a trombose venosa profunda dos membros inferiores, que ocorre em 10 a 60% dos doentes que apresentam histórico de tromboembolismo pulmonar. As tromboses arteriais mais frequentes, AIT e AVC, atingem o SNC o que contribui para que elas sejam associadas ao SAAF. Em mulheres não tratadas, verifica-se que 90% dos abortos ou mortes fetais, sendo as taxas de prematuridade e restrição de crescimento uterino de 30 a 37% (SERRANO, 2008).

O diagnóstico para com o SAAF consiste na presença de anticorpos antifosfolípídes em duas ou mais ocasiões com intervalo de 12 semanas com os seguintes testes: anticoagulante lúpico, que compreende um grupo de imunoglobulinas IgG, IgM ou IgA, que interferem nos testes de coagulação

dependentes de fosfolípide. Esses anticorpos são dirigidos principalmente contra cofatores β 2GPI, protrombina ou ambos. A pesquisa de anticoagulante lúpico (AL) será feita através de testes do tempo de coagulação dependentes dos fosfolípidos, podendo ser realizada por meio de diferentes técnicas; anticardiolipina IgG e IgM, que é realizada por ELISA, utilizando-se como substrato a cardiolipina na presença de cofator β -2-glicoproteína I (SIGNOR, 2013).

Mesmo que seja um teste sensível para o diagnóstico da SAAF, a aCL pode testar positivo em situações como: doenças do tecido conjuntivo usam de drogas, infecções e neoplasias, sendo assim, geralmente o anticorpo da classe IgM em baixos títulos e não está associado a manifestações clínicas da SAAF. Os fatores reumatóides e crioglobulinas também podem estar associados a resultados falsos positivos de IgM e aCL baixos (SIGNOR, 2013).

Anticorpos aCL da classe IgG moderados ou elevados, podem ser fatores de riscos para com a trombose e complicações gestacionais. O anti- β 2-glicoproteína I quando interagido com os fosfolípidos negativamente carregados, pode ser um fator de risco tanto para trombose, quanto para complicações gestacionais, sendo mais reprodutíveis e específicos que os anticorpos anticardiolipina para o diagnóstico da SAAF (SIGNOR, 2013).

3. METODOLOGIA

O artigo em questão trata-se de uma revisão bibliográfica sistemática, a qual reúne estudos importantes e relevantes sobre o tema abordado abrangendo a literatura e passível de uma revisão mais crítica sobre o assunto. Este tipo de pesquisa sistemática é delineado para ser ordenado e pautado com intuito de ser de fácil acesso e entendimento, norteando o desenvolvimento de novos estudos e projetos, além de incentivar novas investigações.

Além do mais, a confecção do presente trabalho foi feita com base em artigos, livros, protocolos do ministério da saúde, teses, dissertações, revistas

bem-conceituadas e trabalhos de conclusão de curso disponíveis na biblioteca virtual acadêmica, pubmed, periódicos de revistas e google acadêmico.

A revisão foi feita utilizando materiais publicados entre os anos de 2002 e 2021, explorando temáticas que vão desde o que é a trombofilia e a gravidez, as condições vasculares para uma gestação saudável, até a correlação que ambas possuem e seus prejuízos à saúde da mãe e do bebê com base em achados laboratoriais.

Vale lembrar ainda que, a pesquisa sistemática inclui o levantamento e utilização de um banco de dados que aborda o tema exposto como fonte e método de identificação que tende a uma abordagem menos tendenciosa e sem distorção dos estudos apresentados. Sendo que, a utilização do banco de dados caracteriza cada estudo selecionado e avalia a qualidade deles.

A avaliação e busca do artigo pesquisado na íntegra garante que as informações não sejam distorcidas e interpretadas de forma equivocada. Sendo assim, o tempo definido de preparação e conclusão para o trabalho apresentados se estende desde agosto/2022 a novembro/2022.

4. RESULTADO E DISCUSSÕES

Diante dos estudos e levantamento de dados apresentados no presente trabalho, há uma correlação entre trombofilia e o aborto que precisam de atenção, uma vez que na gestação ocorre aumento dos níveis de fatores de coagulação e conseqüentemente redução nas concentrações de proteínas anticoagulantes. Sendo essas alterações fisiológicas fundamentais e importantes para reduzir a chance de perda sanguínea e aumento da ocorrência de fenômenos tromboembólicos (FIGUEIRÓ-FILHO; OLIVEIRA, 2007).

Segundo o estudo realizado com 602 pacientes por Figueiró Filho e Oliveira (2007), o predomínio da deficiência de proteína C abrangeu 4,7% dos pacientes jovens com trombose venosa recorrente, enquanto o déficit de proteína S

ocorreu em 3,7% dos pacientes com trombose venosa (FIGUEIRÓ-FILHO; OLIVEIRA, 2007).

Sobretudo, tais déficit de proteínas C e S reforçam a possibilidades desses pacientes desenvolverem abortos devido à ocorrência de trombose no período de fixação do embrião no útero. O estudo apresenta achados laboratoriais significativos para essa relação de aborto e trombofilia, foi observado que no grupo de pacientes gestantes com ocorrência de abortos recorrentes e perdas fetais os exames laboratoriais apresentados deram 32% positivos para deficiência de proteína S e 13% de deficiência para proteína C (FIGUEIRÓ-FILHO; OLIVEIRA, 2007).

Dessa forma, a maior possibilidade de risco de abortos espontâneo quando há déficit de proteínas C e S, as quais são verificadas durante a gestação nos exames realizados no pré-natal apresentando os níveis dessas de acordo com seus valores de referência (FIGUEIRÓ-FILHO; OLIVEIRA, 2007).

Além disso, foram verificados também outros dois fatores identificados em exames laboratoriais no período pré-natal, onde constatou déficit de 16% de antitrombina e 8% de presença de mutação do fator V Leiden relacionados a trombofilia e abortos espontâneos (FIGUEIRÓ-FILHO; OLIVEIRA, 2007).

Todavia, durante a gestação ocorrem alterações fisiológicas que geram uma predisposição à ocorrência de trombose, hipercoagulabilidade, aumentando assim em até quatro vezes o risco de TEV em relação a não gestantes em idade fértil (FREITAS, 2020).

Para Freitas (2020), o uso de medicamentos anticoagulantes durante a gestação e no pós-parto auxilia na prevenção de TEV, isso se deve a critérios clínico-laboratoriais em relação à presença de trombose em gestantes. A tabela a seguir apresenta os principais medicamentos utilizados na prevenção de TEV na gravidez.

Tabela 1: Anticoagulante indicados para prevenção de TEV na gravidez.

TIPOS DE ANTICOAGULAÇÃO	MEDICAÇÃO	INDICAÇÕES
Anticoagulação profilática no pós-parto	Enoxaparina	<ul style="list-style-type: none"> História pessoal de TEV, sem diagnóstico de SAF sendo o episódio de TEV com baixo risco de recorrência ou Sem história pessoal de TEV, sem diagnóstico de SAF e com trombofilia de baixo risco associada a história de TEV em parentes de 1º grau ou Sem história pessoal de TEV, sem diagnóstico de SAF e com trombofilia de alto risco sendo negativa a história de TEV em parentes de 1º grau
Anticoagulação profilática no pré-natal e até seis semanas no pós-parto	Enoxaparina	<ul style="list-style-type: none"> História pessoal de TEV, sem diagnóstico de SAF sendo o episódio de TEV com alto risco de recorrência Sem história pessoal de TEV, sem diagnóstico de SAF e com trombofilia de alto risco sendo positiva a história de TEV em parentes de 1º grau
Anticoagulação profilática + AAS no pré-natal e pós-parto	Enoxaparina + AAS	<ul style="list-style-type: none"> Sem história pessoal de TEV e com diagnóstico de SAF
Anticoagulação plena no pré-natal e até seis semanas no pós-parto	Enoxaparina 1 mg/kg a cada 12 horas	<ul style="list-style-type: none"> História pessoal de TEV e com diagnóstico de SAF ou dois ou mais episódios de TEV

(Fonte: BRASIL, 2020).

A indicação para o uso de Enoxaparina (EP), já vem sendo utilizada em gestantes e no período pós-parto para profilaxia da doença em caso de história pessoal de TEV, história familiar de TEV, diagnóstico de Síndrome Antifosfolípídeo (SAF), presença de trombofilia de baixo risco e outros (FREITAS, 2020).

Além disso, o uso de EP, uma heparina de baixo peso molecular obtida pela despolimerização alcalina do éster benzil heparina, está relacionado ao aumento favorável do desfecho dessa doença devido a uma baixa atividade antitrombótica, capacidade de inativação do fator Xa e atividade antiinflamatória, exercendo assim seu efeito anticoagulante, neutralizante, que faz sobre os mecanismos pró-inflamatórios e de citocinas envolvidos nas perdas gestacionais (BRASIL, 2018).

Vale lembrar ainda, que os efeitos deste fármaco impedem a passagem pela barreira placentária, facilita o esquema posológico e diminui o risco de sangramento. Sendo sua dose profilática contra TEV de 40mg por dia para pacientes com até 100kg, 60 mg para os pacientes com peso maior que 100kg e 1mg por kg para uso terapêutico em 12 em 12 horas. (BRASIL, 2018).

Em todas as situações em que a trombofilia possa levantar suspeita deve ser realizada uma investigação laboratorial. Será realizado uma quantificação funcional dos inibidores de coagulação (PC, AT, PS), pesquisa de mutações (FL e protrombina G20210A), quantificação de homocisteína plasmática e detecção de presença de Anticorpo Antifosfolípides. A realização da quantitativa de proteínas é feita por meio do ensaio imunoenzimático (ELISA), testes de atividades anticoagulantes e as mutações do FVL e Protrombina G20210A, que são realizadas pela Reação da Cadeia da Polimerase em Tempo Real (RT-PCR) (CORREA; TIECHER; SILVA, 2019; THOMES, 2020).

O tratamento é feito a partir do uso de anticoagulantes para caso de reaparecimento de TEV no período gestacional. São utilizados antiagregantes plaquetários como ácido acetilsalicílico (AAS), heparinas não fracionadas (HNF) ou de baixo peso molecular (HBPM), sendo o AAS recomendado quando não houver a possibilidade do uso de baixo peso molecular. O uso de AAS é considerado um medicamento seguro durante o segundo e terceiro semestre da gravidez quando em doses de 100 mg por dia, porém, quando em doses baixas não são suficientes para mulheres que necessitam de profilaxia para com os eventos tromboembólicos (BATISTA, 2020).

Tanto a HNF e a HBPM são recomendadas como tromboprofilixia, pois não ultrapassam a barreira placentária, não prejudicando o feto. A HNF é um anticoagulante endógeno que atua na ação da antitrombina III que tem como objetivo inibir os fatores de coagulação IIa e Xa. O HBPM apresenta os mesmos benefícios que a HNF, além de apresentarem menor efeito colateral (ARAGÃO, 2018; THOMES, 2020).

As heparinas se ligam na antitrombina e altera sua forma aumentando a interação com os fatores de coagulação e protrombina. A HNF é um anticoagulante endógeno que atua na ação da antitrombina III que tem como objetivo inibir os fatores de coagulação IIa e Xa, prolongando o Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPA) que é utilizado como indicador para monitorar a intensidade da anticoagulação. A HBPM possui pouca interação com o fator coagulação IIa o que não necessita de acompanhamento de TTPA, além

ter mais vantagens do que as HNF, como: mais antitrombótica e menos hemorrágica (ação inibitória mais seletiva para com o fator Xa do que a trombina), menor risco de trombocitopenia (menor ativação plaquetária) e osteopenia, menor reação alérgica e sangramentos (TORRES, 2017).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dessa forma, as alterações fisiológicas do endotélio vascular, fluxo sanguíneo, fatores coagulantes e anticoagulantes, e fibrinólise geradas durante o período gestacional contribuem para a formação de novos indivíduos de forma segura e saudável e são decorrentes dessa preparação do corpo da mulher para o estabelecimento de uma nova vida, sendo o aumento desse fluxo sanguíneo essencial para a nutrição do feto.

Porém, fatores como a deficiência da proteína C e/ou proteína S, antitrombina III, mutação do gene da protrombina e o fator V de Leiden, proporcionam um aumento na probabilidade desse paciente desenvolver trombofilia (formação de coágulos), fazendo com que a gestante tenha complicações durante sua gestação levando em caso mais graves ao aborto.

Logo, com o decorrer da apresentação de dados e estudos do presente trabalho observou-se a necessidade do acompanhamento pré-natal bem como os exames laboratoriais que possam rastrear os níveis das proteínas e fatores de acordo com os valores de referência estabelecidos. Além disso, podemos estreitar a correlação entre a trombofilia e a ocorrência de abortos sugerindo investigação de rotina para trombofilias em pacientes com história de abortamentos recorrentes e perdas fetais em gestações anteriores.

6. REFERÊNCIA

ARAGÃO, Rhayanne Batista Berto. **Revisão sistemática sobre trombofilia na gestação: profilaxia, diagnóstico laboratorial e tratamento.** Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Federal da Paraíba, 2018. Disponível em: <<https://repositorio.ufpb.br/jspui/bitstream/123456789/17660/1/RBBA11092018.pdf>>. Acesso em: 13 de novembro de 2022.

BAPTISTA, Fernanda Spadotto. **Associação da presença de trombofilia com resultados maternos e fetais em pacientes com formas graves de pré-eclâmpsia**. Tese de Mestrado. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 2017. Disponível em: <<https://teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5139/tde-04012018-082306/publico/FernandaSpadottoBaptistaVersaoCorrigida.pdf>>. Acesso em: 04 de outubro de 2022.

[BARRA, Juliana Silva et al. **Ginecologia e Obstetrícia**. Rio de Janeiro: Medbook, 2017.](#)

BATISTA, Ana Beatriz Aguiar. **Causas, consequências e tratamento da trombofilia na mulher: uma revisão de literatura**. Trabalho de Conclusão de Curso. Centro Universitário Leão Sampaio, 2020. Disponível em: <https://sis.unileao.edu.br/uploads/3/BIOMEDICINA/ANA_BEATRIZ_AGUIAR_BATISTA.pdf>. Acesso em: 13 de novembro de 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. **Relatório de recomendação nº 335: enoxaparina para gestantes com trombofilia**. Brasília, 2018. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt.br/midias/relatorios/2018/relatorio_enoxaparina_gestantes-com-trombofilia.pdf>. Acesso em: 14 de outubro de 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. **Relatório de recomendação nº 502: protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para a prevenção de tromboembolismo venoso em gestantes com trombofilia**. Brasília, 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/ptbr/midias/consultas/relatorios/2019/relatorio_trombofilia_gestacional.pdf>. Acesso em: 22 de outubro de 2022.

CAGNOLATI, Daniel et al. **Hemostasia e distúrbios da coagulação**. Faculdade de Medicina da USP, [s.d]. Disponível em: <https://sites.usp.br/dcdrp/wp-content/uploads/sites/273/2017/05/hemostasia_revisado.pdf>. Acesso em: 09 de outubro de 2022.

CALVACANTE, Marcelo; SARNO, Manoel; BARINI, Ricardo. **Perda gestacional**. Barueri (SP): Manole, 2020.

CAMPANER, Adriana Bittencourt; CARVALHO, Soraia de; RIBEIRO, Paulo Ayroza. **Protocolos de emergência em ginecologia e obstetrícia**. Barueri (SP): Editora Manole Ltda., 2019.

CORREA, Laura Schleder; TIECHER, Patrícia Budke; SILVA, Ivy Reichert Vital da **Trombofilia hereditária e adquirida em gestantes**. Congresso Internacional

em Saúde, 2019. Disponível em:
<<https://www.publicacoeseventos.unijui.edu.br/index.php/conintsau/article/view/10745>>. Acesso em: 22 de outubro de 2022.

DIAS, Yves Henrique Faria, et al. Aborto recorrente e trombofilia gestacional: de aspectos epidemiológicos à profilaxia. **Brazilian Journal of Health Review**, 2021. Disponível em:
<<https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/30962/pdf>>.
Acesso em: 12 de outubro de 2022.

FIGUEIRÓ-FILHO, Ernesto Antônio; OLIVEIRA, Vanessa Marcon. **Associação entre abortamentos recorrentes, perdas fetais, pré-eclâmpsia grave e trombofilias hereditárias e anticorpos antifosfolípídeos em mulheres do Brasil Central**. Artigo de Pós-Graduação. Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), 2007. Disponível em:
<<https://www.scielo.br/j/rbgo/a/khFRKGF9ZLjQbfkfYnFNTmd/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em 09 de novembro de 2022.

FREITAS, Guilherme Barroso Langoni. **Saúde da Mulher**. ed. 2. Vol. - Irati: Pasteur, 2020. 1 livro digital; 1080 p.; il. Disponível em:
<https://www.researchgate.net/profile/Lucas-Siqueira-Dos-Santos/publication/360346040_PREVALENCIA_DE_SIFILIS_GESTACIONAL_NO_NORDESTE_BRASILEIRO_UM_ESTUDO_EPIDEMIOLOGICO_DE_2015_A_2019/links/6271acae973bbb29cc5fa975/PREVALENCIA-DE-SIFILIS-GESTACIONAL-NO-NORDESTE-BRASILEIRO-UM-ESTUDO-EPIDEMIOLOGICO-DE-2015-A-2019.pdf#page=223>. Acesso em 10 de novembro de 2022.

JAMES, Andra H.; TAPSON, Victor F.; GOLDHABER, Samuel Z. **Thrombosis during pregnancy and the postpartum period**. National Center for Biotechnology Information, 2005. Disponível em:
<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16021082/>>. Acesso em: 24 de outubro de 2022.

JÚNIOR, João Oscar de Almeida Falcão et al. **Ginecologia e obstetrícia: assistência primária e saúde da família**. Rio de Janeiro: MEDBOOK – Editora Científica Ltda., 2017.

LOUKIDI, Bouchara et al. **Thrombosis factors and oxidant/antioxidant markers in obese and hypertensive women during pregnancy**. National Center for Biotechnology Information, 2015. Disponível em:
<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25860403/>>. Acesso 22 de outubro em 2022.

MITTELMARK, Raul Artal. **Fisiologia da gestação. Saint Louis University School Of Medicine.** Manual MSD Versão para Profissionais de Saúde, 2021. Disponível em: <<https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/ginecologia-e-obstetr%C3%ADcia/abordagem-%C3%A0-gestante-e-cuidados-pr%C3%A9-natais/fisiologia-da-gesta%C3%A7%C3%A3o>>. Acesso em: 27 outubro de 2022.

NASCIMENTO, Claudia Mac Donald Bley et al. **Consenso sobre a investigação de trombofilia em mulheres e manejo clínico.** Einstein, São Paulo, 2019. Disponível em: <<https://journal.einstein.br/pt-br/article/consenso-sobre-a-investigacao-de-trombofilia-em-mulheres-e-manejo-clinico/>>. Acesso em: 24 outubro de 2022.

RAMOS, Weslaine Thalita Silva; QUIULO, Larissa Dantas; FERNANDES, Carolina Silva Pereira. **Trombofilia e gestação: uma revisão integrativa da literatura.** Anais III Conbracis. Campina Grande: Realize Editora, 2018. Disponível em: <<https://www.editorarealize.com.br/index.php/artigo/visualizar/41444>>. Acesso em 24 de outubro de 2022.

ROCHA, Ângella Beatriz Pereira da Costa; CIRQUEIRA, Rosana Porto; CÂMARA, Abimael Martins. **Trombofilia gestacional: Revisão de Literatura.** Id on Line. Revista Multidisciplinar e de Psicologia, 2019. Disponível em: <<https://idonline.emnuvens.com.br/id/article/download/1543/2276>>. Acesso em: 24 outubro 2022.

SALEH, Naíma. **Trombofilia: conheça as causas e os riscos para as grávidas.** Revista Crescer, 2016. Disponível em: <<https://revistacrescer.globo.com/Gravidez/Saude/noticia/2016/05/trombofilia-conheca-causas-e-os-riscos-para-gravidas.html>>. Acesso em: 24 outubro 2022.

SERRANO, Fátima. **Trombofilias hereditárias e adquiridas.** Sociedade Portuguesa de Hemorreologia e Microcirculação, 2008. Disponível em: <http://www.hemorreologia.com/index.php/pt/dossiers/download/109-trombofilias/455->. Acesso em: 22 de outubro de 2022.

SIGNOR, Aline Bianchessi. **Trombofilia na gestação.** Artigo de Conclusão de Curso. Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul, 2013. Disponível em: <https://bibliodigital.unijui.edu.br:8443/xmlui/handle/123456789/1660>. Acesso em 22 de outubro de 2022.

SILVA, Luzenilda Sabina da et al. **Análise das mudanças fisiológicas durante a gestação: desvendando mitos.** Revista Eletrônica Faculdade Montes Belos,

2015. Disponível em: <<http://revista.fmb.edu.br/index.php/fmb/article/view/11>>. Acesso em: 24 outubro 2022.

SILVA, Marcelly Peifer da. **Trombofilias hereditárias no abortamento de repetição: uma revisão narrativa**. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Federal de Santa Catarina, 2020. Disponível em: Acesso em: 22 de outubro de 2022.

SOUZA, Ariani I.; FILHO, Malaquias B.; FERREIRA, Luiz O. C. **Alterações hematológicas e gravidez**. Scielo, 2002. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbhh/a/w3wFTXDc6wFwJx7VvdKcSdP/#:~:text=Durante%20a%20gravidez%20normal%20h%C3%A1%20altera%C3%A7%C3%B5es%20do%20endot%C3%A9lio,estrog%C3%AAnio%20e%20da%20progesterona%2C%20poss%C3%ADveis%20elementos%20causais%20%284%29>>. Acesso em: 27 outubro de 2022.

THOMES, Regiane Casarin. **Trombofilia gestacional: uma revisão de literatura**. Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA, 2020. Disponível em: <https://repositorio.faelma.edu.br/bitstream/123456789/2873/1/TCC%20Regiane%20Vera_assinado_assinado.pdf>. Acesso em: 13 de novembro de 2022.

TORRES, Cibele de Oliveira. **A relação entre o tromboembolismo venoso (TEV) e o ciclo gravídico**. Trabalho de Conclusão de Curso. Centro Universitário de Brasília – UniCEUB, 2017. Disponível em: <<https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/235/11626/1/20962600.pdf>>. Acesso em: 13 de novembro de 2022.

TSIKOURAS, Panagiotis et al. **Thrombophilia and pregnancy: diagnosis and management**. Intechopen, 2019. Disponível em: <<https://www.intechopen.com/chapters/66156>>. Acesso em: 22 de outubro de 2022.

VOICU, Diana Ioana et al. **Maternal inherited thrombophilia and pregnancy outcomes**. National Center for Biotechnology Information, 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7401936/>>. Acesso em: 12 de outubro de 2022.