

**FACULDADE PATOS DE MINAS
CURSO DE BIOMEDICINA**

JAMILA MENDES PEDRO

**GRAVIDEZ E TROMBOFILIAS: um estudo
prospectivo de revisão de literatura**

**PATOS DE MINAS
2018**

JAMILA MENDES PEDRO

**GRAVIDEZ E TROMBOFILIAS: um estudo
prospectivo de revisão de literatura**

Trabalho apresentado à Faculdade Patos de Minas, como requisito parcial para a conclusão do Curso de Biomedicina.

Orientador: Prof. Esp. Bruno Tolentino Caixeta.

**PATOS DE MINAS
2018**

JAMILA MENDES PEDRO

**GRAVIDEZ E TROMBOFILIAS: um estudo
prospectivo de revisão de literatura**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade Patos de Minas
como requisito para obtenção do grau de Biomedicina – FACULDADE PATOS DE
MINAS.

_____ de _____ 2018

Prof.^a (ORIENTADORA)

Prof.^a (EXAMINADORA)

Prof.^a EXAMINADORA)

Aprovado ()

Reprovado ()

GRAVIDEZ E TROMBOFILIAS: um estudo prospectivo de revisão de literatura

PREGNANCY AND TROMBOFILIAS: a prospective study of literature review

Jamila Mendes Pedro¹

Bruno Tolentino Caixeta²

RESUMO

As trombofilias podem ser definidas como distúrbios de hemostasia que irão predispor um indivíduo a um evento pró-trombótico. Durante a gestação, ocorrem mudanças fisiológicas, como a redução dos níveis séricos dos anticoagulantes naturais e um aumento na biossíntese dos fatores de coagulação, que favorecem a ocorrência de um quadro pró-trombótico. Esse risco mostra-se elevado quando a gestante é portadora de marcadores hereditários ou adquiridos, como fator V de Leiden, deficiência de proteína S e C, anticoagulante lúpico, anticardiolipina, mutação no gene da protrombina, dentre outros. O presente artigo consiste em uma revisão literária que teve como principal objetivo, demonstrar a relação entre trombofilias e gestação, ponderando as principais complicações materno-fetais que podem ocorrer, como morte fetal, pré-eclampsia e abortos recorrentes, concluindo que essa associação está fortemente presente, de forma a possibilitar um diagnóstico correto, que refletirá no tratamento adequado e melhora na qualidade de vida da gestante.

Palavras chave: Trombose, Hemostasia, Grávidas e Complicações gestacionais.

ABSTRACT

Thrombophilias can be defined as haemostasis disorders that predispose an individual to a pro-thrombotic event. During pregnancy, occur physiological changes, as a reduction of serum levels of natural anticoagulants and an increase in biosynthesis of coagulating factors, which favors the occurrence of a pro-thrombotic quadro. This risk is high when the pregnant woman has hereditary or acquired markers, such as Leiden's factor V, protein S and C deficiency, lupus anticoagulant, anticardiolipin, mutation in the prothrombin gene, among others. The present article consists of a literary review whose main objective was to demonstrate the relationship between thrombophilia and gestation, pondering the maternal-fetal complications that may occur, such as fetal death, pré-eclampsia and abortions, concluding that this association is tightly present, so as to enable a correct diagnosis, which will reflect on the appropriate treatment and improvement in the quality of life of the pregnant woman.

Keywords: Thrombosis, Hemostasis, Pregnant, Gestational complications.

¹ Graduanda em Biomedicina pela Faculdade Patos de Minas. email: jamilamendes@gmail.com

² Docente do curso de hematologia pela FPM com graduação em Biomedicina pela Uniube, especialização em hematologia, e-mail: brcaixeta@yahoo.com.br.

1 INTRODUÇÃO

A hemostasia é um processo biológico complexo, onde ocorre a interação das plaquetas juntamente com os fatores da cascata de coagulação e anticoagulantes naturais, garantindo a inalterabilidade do sistema hemostático, evitando assim quadros de caráter hemorrágico ou trombótico (RODRIGUES et al., 2012; RIBEIRO, 2013).

Existem dois modelos que explicam o processo mencionado acima, o clássico e o atual. No primeiro, consideram-se três vias atuantes no processo de coagulação, intrínseca, extrínseca e comum e no segundo, são ponderados os fatores da cascata, plaquetas e as células participantes (ORSI, 2013; MACHADO, 2014).

As trombofilias são distúrbios de hemostasia, as quais, predispõe os indivíduos a desenvolverem quadros trombóticos. O surgimento e a progressão do tromboembolismo venoso correspondem a um processo fisiológico multifatorial que inclui estase venosa, estado de hipercoagulabilidade e danos no endotélio vascular, podendo manifestar-se durante a gravidez, ocasionando abortos repetitivos e óbitos fetais, além de outras situações como, fase pós-operatória e neoplasias (FERREIRA, 2015).

Os distúrbios de hemostasia aludidos, podem ser de caráter hereditário ou adquirido, respectivamente, a primeira condição dar-se-á na presença de mutações genéticas, como fator V de Leiden, gene da protrombina ou por deficiência de algum anticoagulante natural, como proteína S, C e antitrombina, diferentemente, as condições adquiridas, são aquelas que são desencadeadas por outro fator, como neoplasias, uso de anticoncepcionais combinados, síndrome do anticorpo antifosfolípide (SIGNOR, 2013).

O objetivo desse trabalho foi mencionar as principais trombofilias que acometem as gestantes, fortalecer e explicar essa relação, visto que, durante a gestação, ocorrem alterações na hemostasia feminina, onde há uma maior síntese dos fatores VII, VIII (Von Willebrand), II, IX, XII,II, fibrinogênio e ao mesmo tempo, há uma redução na biodisponibilidade de anticoagulantes naturais, justificando a importância desse trabalho (BRAIDA, 2013).

O artigo em questão, trata-se de uma revisão bibliográfica sistemática sobre o tema, confeccionada com base em artigos, teses e dissertações, disponíveis no

acervo eletrônico, publicados entre os anos de 2006 a 2018, disponíveis em locais, como: bireme, pubmed, scielo e periódicos de revistas e jornais, utilizando como palavras-chave: trombose, hemostasia, grávidas e complicações gestacionais.

2 HEMOSTASIA

A hemostasia primária é dependente da ação plaquetária, onde forma-se uma cobertura constituída de fibrina, na qual, os trombócitos começam a liberar substâncias denominadas fatores de crescimento, como as citocinas e constituintes da matriz extracelular, de forma a promover uma vasoconstrição imediata. Os mediadores da resposta inflamatória, através da sinalização bioquímica recrutam macrófagos e neutrófilos, que contribuem para a reparação tecidual (OLIVEIRA; DIAS, 2012).

O tampão hemostático primário é um evento transitório, que inibe momentaneamente o sangramento, não sendo tão eficaz em hemorragias graves, cuja função é fornecer uma superfície pró-coagulante para os passos seguintes da cascata da coagulação. Entretanto, quando a lesão no endotélio do vaso sanguíneo possui menor proporção, esse tamponamento é suficiente para coibir a hemorragia (RODRIGUES et al., 2012; RIBEIRO, 2013).

A via intrínseca é composta pelos fatores XII, XI, VIII, pré-caliceína e cininogênio. Diferentemente, a via extrínseca é constituída pelo fator VII e as duas vias citadas, convergem em uma via comum, onde estarão presentes os fatores V, X, II e I (RIBEIRO, 2013).

O cininogênio exposto no momento da lesão tecidual, será responsável pela ativação da pré-caliceína, convertendo-a em caliceína; esta, por sua vez, dá início a uma reação em cascata, onde um fator ativa o outro, contribuindo para a formação da fibrina. O fator XII participa da ativação do fator XI e este último juntamente com os fatores: III-tecidual, VIIIa e VII, estimulam o fator X (RODRIGUES et al., 2012).

A hemostasia terciária ou fibrinólise consiste na última fase da hemostasia, onde ocorre a remoção da fibrina formada. Essa remoção ocorre com a participação de serino-proteases, metaloproteinases e serpinas, pois uma vez que, o plasminogenio foi ativado, o seu fator ativador, converte o mesmo em plasmina, que

contribui para a degradação do excesso de fibrina em produtos de degradação solúveis (RODRIGUES et al., 2012; ORSI, 2013).

O equilíbrio hemostático entre fatores coagulantes e vias de anticoagulação, são responsáveis por manter o sangue em estado líquido. Porém, esse equilíbrio pode ser prejudicado na presença de fatores de risco, como o uso de anticoncepcionais orais, obesidade, tumores, policitemias, além de mutações genéticas, como deficiência de anticoagulantes naturais (MORALES; RODRÍGUEZ, 2015).

2.1 Fisiologia do Trombo e as Gestantes

O mecanismo de formação do trombo pode estar associado a diferentes fatores, como: estímulo exagerado das plaquetas, enfartos, acidentes vasculares cerebrais, tabagismo, entre outros. A Tríade de Virchow, que inclui lesão endotelial, estase venosa e hipercoagulabilidade, representa um fator de risco, que pode contribuir para a formação do trombo (RIBEIRO, 2013; PEREIRA; RIBEIRO; PARODI, 2018).

As gestantes apresentam a mencionada tríade, uma vez que, a hipercoagulabilidade é favorecida pela própria fisiologia gestacional, onde há uma maior síntese dos fatores I, II, VIII, IX e X; juntamente com uma maior resistência a ação da proteína S e redução dos inibidores de fibrinólise, tais condições juntamente com a presença de marcadores trombofílicos hereditários auxiliam no desencadeamento de um quadro trombótico (SANTOS et al., 2012; REZENDE FILHO; MONTENEGRO, 2014).

A condição de estase sanguínea durante a gestação é favorecida tanto pela ação hormonal, quanto anatômica, uma vez que, a progesterona leva a um aumento no calibre venoso e o crescimento uterino desencadeia a compressão da artéria ilíaca esquerda, o que irá predispor a gestante a desenvolver trombose venosa profunda, principalmente do lado esquerdo (SANTOS et al., 2012; RIBEIRO, 2013; PEREIRA; RIBEIRO; PARODI, 2018).

O último postulado da tríade, “lesão vascular”, no caso das grávidas, a medida que, o feto se desenvolve, a cintura pélvica feminina começa a sofrer alterações, com isso as veias ali presentes sofrem traumas, favorecendo um quadro trombofílico (GUYTON; HALL, 2006; SANTOS et al., 2012).

Ao ocorrer uma lesão tecidual, acontece também uma série de acontecimentos bioquímicos com o objetivo de reparação celular. O processo de cicatrização, por exemplo, pode ser dividido em: hemostasia, fase inflamatória, formação de tecido de granulação, deposição de matriz extracelular e remodelação (OLIVEIRA; DIAS, 2012).

Diante de uma lesão vascular, o endotélio sofre uma reprogramação bioquímica que induz à produção de um potente vasoconstritor (endotelina 1) e à formação de uma superfície prócoagulante. Neste caso, as células endoteliais liberam os fatores tecidual (FT) e von Willebrand (FvW) que atuam no processo da coagulação sanguínea (RODRIGUES et al., 2012).

Conforme mencionado nos parágrafos anteriores, quaisquer alterações que ocorrerem na fisiologia da hemostasia, irá predispor o indivíduo a desenvolver coagulopatias. Durante a gestação, ocorrem alterações na hemostasia feminina, onde há uma maior síntese dos fatores VII, VIII (Von Willebrand), II, IX, XII, II, fibrinogênio e ao mesmo tempo, há uma redução na biodisponibilidade de anticoagulantes naturais (BRAIDA, 2013).

O mecanismo de coagulação sanguínea, explicado anteriormente, configura o modelo clássico proposto em 1964, por Macfarlane e Davie & Ratnoff. Segundo as últimas pesquisas, esse esquema não representa satisfatoriamente a hemostasia in vivo, por exemplo, não demonstra o motivo pelo qual a ativação do fator X pelo mecanismo extrínseco não é capaz de compensar a via intrínseca na falta do fator VIII ou IX. Além disso, muitos pacientes com TTPa aumentado não manifestam sangramentos (PEREIRA; RIBEIRO; PARODI, 2018).

Segundo Guyton; Hall (2006) um coágulo de caráter anormal que se forme no vaso sanguíneo é denominado trombo, porém, após o desenvolvimento deste, o sangue continua transitando naquele local, o que leva com o passar do tempo, ao deslocamento deste que passará a circular formando o denominado êmbolo. Geralmente, os êmbolos cuja origem foi nas grandes artérias ou do lado esquerdo cardíaco, levam a oclusões no cérebro e rins, caso contrário, quando formados do lado direito, podem fluir para os pulmões e ocasionar embolia pulmonar.

O novo modelo que explica o processo de hemostasia, considera não só os fatores, como também as células intervenientes e os trombócitos, representando de forma mais fidedigna a coagulação in vivo, o mesmo será descrito a seguir em três fases: iniciação, amplificação e propagação.

A iniciação é uma fase que começa quando as células contendo o fator tecidual são expostas devido a lesão vascular, o que culmina com a ativação dos fatores X e IX, levando a formação do complexo protrombinase, em decorrência do seu acoplamento com o fator Va. Assim, durante essa etapa, é produzida pouca quantidade de trombina, que não é suficiente para formar fibrina (MACHADO, 2014).

Durante a amplificação, a pouca quantidade de trombina contribui para a ativação das plaquetas, do fator V, do fator VIII e XI. Após todos esses eventos, uma quantidade maior de trombina é sintetizada, possibilitando a formação de fibrina (DURAN, 2006; ADAMS; BIRD, 2009; CAMPOS; GONÇALVES, 2010; RODRIGUES et al., 2012; VERSTEEG et al., 2013).

Na propagação, ocorre o recrutamento de um número considerável de plaquetas, de forma que, estas se aderem umas às outras no local da lesão, ocorrendo uma produção de tenase e protombinase. O fator X que já foi previamente ativado, liga-se agora ao fator VIIIa, formando o complexo tenase, o que leva a uma maior ativação de fator X (MACHADO, 2014).

O fator Xa rapidamente se associa ao Fator Va ligado à plaqueta durante a fase de amplificação, resultando na formação do complexo protrombinase, o qual converte grande quantidade de protrombina em trombina. Esta que é responsável pela clivagem do fibrinogênio em monômeros de fibrina, que torna estável o tampão plaquetário inicial (MACHADO, 2014).

2.1.1 Principais Trombofilias na Gestação

A proteína S é um anticoagulante natural que apresenta cerca de 69.000 MW de vitamina K em sua constituição. Sua deficiência trata-se de uma haploinsuficiência, geneticamente entendida como uma herança autossômica dominante rara, presente em cerca de 0,1 % da população, atuando como cofator para que a proteína C atue sobre os fatores Va e VIIIa (LALAN; JASSAWALLA; BHALERAO, 2013).

No que diz respeito a proteína S e C, a deficiência destes dois anticoagulantes naturais, conforme descrito, aumentam a predisposição à um quadro de trombofilia, porém, em estudo transversal realizado em mulheres grávidas nigerianas, no qual, a hipótese testada era se havia ou não, a relação entre a deficiência dos referidos

marcadores com o desenvolvimento de pré-eclâmpsia, todavia, os resultados encontrados não corroboraram a hipótese sugerida (OKOYE et al., 2017).

Em trabalho realizado por Lalan et al. (2013), no qual, uma mulher, cuja idade era 24 anos, apresentava deficiência de proteína S e positividade para anticoagulante lúpico, sendo que esses dados foram diagnosticados após duas gestações mal sucedidas, onde os recém-nascidos nasceram com a pele descamada, repleta de equimoses e diagnosticados posteriormente com purpura fulminante, falecendo no quinto dia de vida.

Segundo os mesmos autores supracitados, o casal foi aconselhado a evitar a concepção, mesmo assim, aconteceu uma terceira gestação, onde tudo seguiu normalmente, uma vez que, o médico realizou a trombopprofilaxia com Ácido Acetil Salicílico e Heparina-não-fracionada durante o período gestacional e puerpério, sendo que, neste último, o fármaco utilizado foi warfarina no decorrer de seis semanas.

De acordo com pesquisas publicadas recentemente, a heparina é o medicamento mais seguro para realizar a trombopprofilaxia durante a gestação, pois, não realiza transposição placentária, não causando efeitos teratogênicos e hemorrágicos no feto, além de potencializar a ação da antitrombina III contra as enzimas hemostáticas. Diferentemente, o uso da warfarina é recomendado no puerpério, uma vez que, pode desencadear embriopatias, principalmente entre a sexta e décima segunda semana gestacional e anormalidades no sistema nervoso central podem ocorrer durante todo esse período (PONTES; PIMENTEL; CARVALHO, 2013; SANTOS et al., 2015).

No Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina, pertencente a Universidade de São Paulo, foi realizado um estudo em um grupo amostral de 20 gestantes com histórico de óbitos fetais após a vigésima semana gestacional, no qual todas administravam enoxaparina ou heparina não fracionada e 14 destas, utilizaram AAS. As amostras de sangue foram coletadas no período inicial do pré-natal e no puerpério, confirmando-se ao final que, 11 gestantes apresentavam trombofilias hereditárias ou adquiridas, sendo que 7 eram portadoras da Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide, 3 de deficiência de proteína S e 1 de mutação homocigótica da protrombina (BARROS et al., 2014).

A Síndrome do Anticorpo Antifosfolípideo, citada no parágrafo anterior, por definição é uma doença sistêmica autoimune, decorrente do surgimento de anticorpos com carga negativa contra fosfolípidos, que estão associados ao desenvolvimento

de trombose arterial e venosa, abortos recorrentes, trombocitopenia, doença neurológica isquêmica (MORALES; RODRÍGUEZ, 2015).

A referida patologia, é um dos fatores responsáveis por complicações gestacionais, como morte fetal, abortos recorrentes, partos prematuros, morte materna e eclampsia. Todas essas complicações, ocorrem porque os autoanticorpos produzidos coíbem a ação da prostracilina e reduzem também a atividade anticoagulante da proteína C. Por isso, em alguns locais, ocorre um aconselhamento individual com gestantes portadoras da síndrome em questão, no qual são alertadas sobre os riscos mencionados (SANTOS et al., 2015).

O fator V Leiden, surgiu de uma mutação ocorrida há mais de vinte mil anos, além disso, alguns estudos atribuem mais de 95% dos casos de resistência à proteína C à mutação no referido fator. O fator encontra-se em heterozigose em 5% da população geral do Cáucaso e é menos comum ou rara em outros grupos étnicos. Quando presente mutação nesse fator, a condição de hipercoagulabilidade ocorre devido a maior resistência a proteína C que essa alteração genética promove (SIGNOR, 2013; COTT; KHOR; ZEHNDER, 2015; MICHEL et al., 2016).

A mutação mencionada no último parágrafo, mostrou-se presente em estudo de caso, no qual uma mulher com 30 anos de idade, portadora de doença de Wilson, após ser submetida a um transplante hepático, apresentou diversas complicações, o que acarretou a detecção de mutação heterozigótica desse fator. Foi realizada a tromboprolifaxia com enoxaparina e paciente em questão, foi orientada a não concepção, porém, após um ano a mesma engravidou. Durante todo período gestacional, ela foi tratada com o anticoagulante supracitado e por volta da 34ª semana, passou por um parto cesariana, pois houve o aumento de ácidos biliares e o recém-nascido apresentou 10 pontos no Índice de Ápgar (TRONINA et al., 2014).

A alteração genética sobredita, foi discutida, em estudo de caso publicado por Santos et al. (2012), no qual, uma gestante, com idade de 37 anos, após ter sido encaminhada ao pronto atendimento, foi diagnosticada com tromboembolismo pulmonar. Durante a realização de um ecocardiograma, confirmou-se o diagnóstico mencionado anteriormente, uma vez que, foi observado um trombo localizado na artéria pulmonar direita. A mulher apresentava sintomas como: hipotensão, polipnéia e dor na perna esquerda. Realizou-se a gasometria arterial, onde foi observada uma alcalose respiratória. A princípio, existia a suspeita de trombose venosa profunda,

porém, esta hipótese foi excluída após a realização de um ecodoppler de membros inferiores.

Durante um estudo prospectivo realizado em gestantes, foram considerados dois grupos, o grupo de estudo e o grupo controle, respectivamente, gestantes com episódios de pré-eclâmpsia e gestantes que apresentassem no mínimo um nascimento prematuro. Ressaltando que, as dosagens durante o puerpério foram efetuadas somente na amostragem controle (FIGUEIRÓ-FILHO et al., 2011).

No trabalho descrito no parágrafo anterior, os autores consideraram como marcadores de trombofilias hereditárias, proteínas S e C, antitrombina, homocisteína e fator V de Leiden; e para as adquiridas, realizou-se o rastreamento de anticorpos antifosfolípídeos (anticardiolipina IgG/ IgM, anticoagulante lúpico, anticorpo anti β e glicorproteína I).

Os anticoagulantes autoimunes supracitados, mostraram-se presentes em 31% das gestantes de estudo e no outro grupo não foram detectados. Acrescentando, a presença de marcadores tanto hereditários quanto adquiridos, foram diagnosticados em 60% do grupo de estudo e 6% no controle, o que corrobora com a associação desses marcadores hereditários e adquiridos, com a incidência de trombofilias em grávidas (FIGUEIRÓ-FILHO et al., 2011).

A mutação heterozigótica G20210A do gene da protrombina, foi descrita em estudo de caso, no qual, uma mulher de 25 anos com histórico de dois episódios de tromboembolismo pulmonar, a primeira vez, teve como fator agravante o uso de anticoncepcional e o segundo ocorreu durante a gravidez, por volta da nona semana gestacional, onde foi medicada com enoxaparina, mantendo essa terapêutica no decorrer do puerpério (LIMA; MOREIRA, 2015).

Dessa forma, uma alteração genética envolvendo a protrombina, mencionada no parágrafo anterior e no estudo de Barros et al., culminaria com um estado de hipercoagulação, pois a mesma é precursora da trombina, assim uma quantidade maior de fibrina seria sintetizada. Ao mesmo tempo, o fator II possui uma relação sinérgica com a proteína C, contribuindo com a ação anticoagulante desta (HERKENHOFF et al., 2012).

Em estudo de caso realizado em uma mulher, durante o pós-parto, onde a mesma foi diagnosticada com trombose venosa renal, a referida puérpera não possuía marcadores genéticos positivos que pudessem desencadear o quadro trombótico, o que sugere que a própria alteração fisiológica gestacional, na qual, o útero

possivelmente comprimiu a veia renal esquerda retro-aórtica da gestante, causando um trauma no endotélio, desencadeando a obstrução (HILLMANN; STEFFENS; TRAPANI-JUNIOR, 2015).

3 DIAGNÓSTICO

A investigação de marcadores hereditários ou adquiridos, julga-se necessária em mulheres grávidas que apresentem fatores, como: evento tromboembólico recorrente, evento trombótico em idade menor que cinquenta anos, abortos ou mortes fetais sem explicação ou integrante familiar de parentesco próximo com alguma alteração genética específica (LIMA; BORGES, 2012).

Em relação a exames laboratoriais, primeiramente são solicitados exames, como tempo e atividade de protrombina, tempo de tromboplastina parcial ativada e contagem de plaquetas, então, caso seja detectada alguma alteração nestes, outras dosagens como antitrombina III, proteína S e C, anticoagulante lúpico, fator VIII, anticardiolipina, homocisteína, bem como, genotipagem para fator V Leiden, resistência a proteína C ativada e gene da protrombina G20210A podem ser requisitadas (LIMA; BORGES, 2012).

Em contrapartida, realizar algumas dessas dosagens durante a gestação, não é recomendado, uma vez que, durante esse período acontecem mudanças fisiológicas na hemostasia, logo, resultados com baixa sensibilidade seriam obtidos. Recomenda-se que essas avaliações laboratoriais, sejam realizadas fora do período gestacional e sem o uso de anticoagulantes orais e hormônios, favorecendo assim uma triagem para diagnóstico antecipado (ALMEIDA, 2010 apud SIGNOR, 2013).

A seguir, serão explanadas algumas considerações diagnósticas, de acordo com Rezende Filho; Montenegro (2014):

As doenças tromboembólicas venosas supracitadas em gestantes são diagnosticadas de acordo com cada caso. A tromboflebite superficial acomete as veias varicosas, é mais comum no último trimestre gestacional. Geralmente, o diagnóstico ocorre clinicamente, devido a formação de nódulos com aspecto endurecido. A seguir, serão explanadas algumas considerações

Para a trombose venosa profunda nas grávidas, comumente manifesta-se na veia poplítea e na veia femoral comum, embora haja a suspeita clínica, a confirmação

ocorre através do exame de duplex venoso e quando este mostra-se inconclusivo, solicita-se uma angiorressonância pélvica.

A tromboembolia pulmonar acontece em cerca de 30% das grávidas com trombose venosa profunda que não receberam tratamento adequado e em 5% das que realizam terapia anticoagulante. Além disso, no puerpério o seu risco de ocorrência é de aproximadamente 40 % a 60%. O seu diagnóstico é realizado através da angiotomografia computadorizada com baixa radiação, isto é, se previamente o resultado da ultrassonografia não for satisfatório.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A mudança fisiológica gestacional que ocorre no organismo feminino exerce bastante influência na ocorrência de um episódio trombótico, além disso, na presença de mutações genéticas, esse risco mostra-se aumentado. Entretanto, estudos posteriores precisam ser sugeridos, pois os dados das últimas pesquisas mostram-se variáveis, devido algumas gestantes não apresentarem nenhum marcador hereditário ou adquirido e mesmo assim desenvolvem episódios trombóticos.

Em relação à fisiologia do trombo, a mesma é baseada na tríade de Virchow: lesão endotelial, estase venosa e hipercoagulabilidade. As gestantes apresentam todos esses fatores, ocasionados pelo crescimento uterino, produção elevada de progesterona, aumento na síntese de fatores pró-coagulantes e redução dos anticoagulantes naturais, principalmente a proteína C, sugerindo fortemente a associação multifatorial.

Conforme o proposto sobre o diagnóstico há ressalvas sobre ele ser realizado em mulheres gestantes, uma vez que, além de desconfortável e dispendioso, muitas vezes, as variações hormonais, podem alterar os valores dos fatores e dos anticoagulantes fisiológicos, logo, a sua dosagem sérica pode mostrar-se equivocada, sendo recomendada após no mínimo seis meses do estado pró-coagulante. Sugere-se então, que testes de triagem sejam adotados antes mesmo da gravidez com o intuito de promover resultados que possam trazer o diagnóstico antecipado e traçar um acompanhamento mais efetivo.

O Biomédico se insere nesse contexto, pois é um profissional que visa buscar novas técnicas de diagnóstico laboratorial de inúmeras patologias, sempre com o

intuito de trazer acurácia, sensibilidade e especificidade elevadas, e aprimorar o investimento em novas pesquisas com a finalidade de descobrir novos marcadores hereditários e adquiridos que estejam associados a esta condição.

REFERÊNCIAS

ADAMS, R. L. C.; BIRD, R. J. Review article: Coagulation cascade and therapeutics update: relevance to nephrology. Part 1: Overview of coagulation, thrombophilias and history of anticoagulants. **Nephrology**, Queensland, v. 14, n. 5, p. 462-470. 2009.

BARROS, V. I. P. V. L. et al. Resultados gestacionais e trombofilias em mulheres com história de óbito fetal de repetição. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, [s.l.], v. 36, n. 2, p. 50-55, 2014.

BRAIDA, T. **Síndrome Hellp E As Alterações Na Coagulação**. 2013. 16 f. TCC (Graduação) – Curso de Pós-graduação em Hematologia Laboratorial, Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul, Ijuí, 2013. Disponível em: <http://bibliodigital.unijui.edu.br:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/2223/TCC_S%C3%ADndrome%20HELLP%20e%20as%20Altera%C3%A7%C3%B5es%20na%20Coagula%C3%A7%C3%A3o.pdf?sequence=1>. Acesso em: 17 jun. 2018.

CAMPOS, M.; GONÇALVES, I. O Sistema Hemostático. **Revista Portuguesa de Cardiologia**, Portugal, v. 29, supl. 2, p. 7-13, 2010.

COTT, E. M. V.; KHOR, B.; ZEHNDER, J. L. Factor V Leiden. **American Journal of Hematology**, Massachusetts, v. 91, n. 1, p. 46-49, 2015.

DURAN, M. S. Terapia Hemostática Farmacológica – Factor VII Ativado. 2006. Disponível em: <http://www.saj.med.br/uploaded/File/novos_artigos/41.pdf>. Acesso em: 16 set. 2018.

FERREIRA, C. M. **Desfechos Materno-Fetais Das Gestações Subsequentes À Intervenção Com Enoxaparina Em Gestantes Com Marcadores Séricos Para Trombofilias E Antecedente De Complicações Obstétricas**. 2015. 111 f. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pósgraduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, 2015. Disponível em: <<https://posgraduacao.ufms.br/portal/trabalho-arquivos/download/1695>>. Acesso em: 16 set. 2018.

FIGUEIRÓ-FILHO, E. A. et al. Marcadores séricos de trombofilias hereditárias e anticorpos antifosfolípidos em gestantes com histórico de pré-eclâmpsia grave. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, [s.l.], v. 34, n. 1, p. 40-46, 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v34n1/a08v34n1>>. Acesso em: 14 jul. 2018.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 11. ed. Rio de Janeiro: Elsevier. 2006.

HERKENHOFF, M. E. et al. Análise da mutação G20210A no gene da protrombina (fator II) em pacientes com suspeita de trombofilia no sul do Brasil. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, Rio de Janeiro, v. 48, n. 2, p. 85-89, 2012. Disponível em: <<http://www.redalyc.org/pdf/3935/393541965003.pdf>>. Acesso em: 14 jul. 2018.

HILLMANN, B. R.; STEFFENS, S. M.; TRAPANI JUNIOR, A. Trombose de veia renal no puerpério: relato de caso. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, [s.l.], v. 37, n. 12, p. 593-597, 2015.

LALAN, D. M.; JASSAWALLA, M. J.; BHALERAO, S. A. Successful Pregnancy Outcome in a Case of Protein S Deficiency. **The Journal of Obstetrics and Gynecology Of India**, Índia, v. 62, n. 1, p. 21-22. 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3632677/>>. Acesso em: 26 mar. 2018.

LIMA, J.; BORGES, A.; Rastreio de Trombofilias. 2012. Disponível em: <https://s3.amazonaws.com/academia.edu.documents/39260063/02_BSPHM_274__Artigo_de_Revisao.pdf?AWSAccessKeyId=AKIAIWOWYYGZ2Y53UL3A&Expires=1534369095&Signature=MqNHNSd4EXSLmsR%2BvjbKOi4Ze3k%3D&responsecontentdisposition=inline%3B%20filename%3D02_BSPHM_274__Artigo_de_Revisao.pdf>. Acesso em: 15 ago. 2018.

LIMA, R. P.; MOREIRA, M.; Trombofilia hereditária: um caso, várias questões. **Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar**, Lisboa, v. 31, n. 5, p. 334-340, 2015. Disponível em: <<http://www.scielo.mec.pt/pdf/rpmgf/v31n5/v31n5a07.pdf>>. Acesso em: 24 jul. 2018.

MACHADO, S. A. A. **Terapêutica Anticoagulante**. 2014. 91 f. Monografia (Especialização) – Curso de Farmácia, Universidade do Porto, Porto, 2014. Disponível em: <<https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/77116/2/33171.pdf>>. Acesso em: 03 jun. 2018.

MICHEL, C. A. et al. Prevalence of factor V Leiden in patients with venous thrombosis. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, [s.l.], v. 52, n. 4, p. 227-232, 2016.

MORALES, I.; RODRÍGUEZ, F. **Factores de riesgo asociados a tromboses venosa profunda em mujeres em edad fértil atendidas por el servicio de cirugía del Hospital Escuela Cesar Amador Molina, Matagalpa em el período comprendido de enero 2010- enero 2015**. 2017. 99 f. Monografia (Medicina) - Facultad Regional Multidisciplinaria, Universidad Nacional Autónoma De Nicaragua, Matagalpa, 2017. Disponível em: <<http://repositorio.unan.edu.ni/4846/1/6014.pdf>>. Acesso em: 15 set. 2018.

OKOYE, H. C. et al. Associations between pre-eclampsia and protein C and protein S levels among pregnant Nigerian women. **International Journal of Gynecology & Obstetrics**, [s.l.], v. 137, n. 1, p. 26-30, 2017.

OLIVEIRA, I. V. P. M.; DIAS, R. V. C. Cicatrização de feridas: fases e fatores de influência. **Acta Veterinária Brasileira**, v. 6, n. 4, p. 267-271, 2012.

ORSI, F. L. A. “**Avaliação da hemostasia primária, coagulação e fibrinólise em pacientes com complicações hemorrágicas da dengue**”. 2013. 55 f. Dissertação (Doutorado em Medicina) – Faculdade De Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2013. Disponível em: <http://repositorio.unicamp.br/bitstream/REPOSIP/310169/1/Orsi_FernandaLoureirodeAndrade_D.pdf>. Acesso em: 16 set. 2018.

PEREIRA, A. F.; RIBEIRO, C. Z.; PARODI, T. V. **Fatores Predisponentes e Avaliação Laboratorial na Formação de Trombos e Êmbolos: Pré-disposição a Trombose e Embolia**. 2018. Disponível em: <<http://urisantiago.br/multicienciaonline/adm/upload/v1/n1/2174d93bf0a3eaa2a65305e25e69e391.pdf>>. Acesso em: 02 jun. 2018.

PONTES, D. M.; PIMENTEL, L. G. B.; CARVALHO, F. H. C. Eventos tromboembólicos na gestação e puerpério: revisão sistemática e recomendação atual. **Femina**, [s.l.], v. 41, n. 1, p. 01-16, 2013.

REZENDE FILHO, J. de; MONTENEGRO, C. A. B. **Rezende: Obstetrícia Fundamental**. 13. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014. 1088 p.

RIBEIRO, J. J. **A trombose no pós-operatório**. 2013. 27p. Monografia (Biomedicina) – Universidade Católica de Brasília, Distrito Federal, 2013.

RODRIGUES, E. S. et al. Novos conceitos sobre a fisiologia da Hemostasia. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**. Três Corações, v. 10, n. 1, p. 218-233, 2012.

SANTOS, F. C. dos et al. Anticoagulação na gravidez. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**, [s.l.], v. 14, n. 2, p. 71-77, 2015.

SANTOS, L. F. dos et al. Tromboembolismo pulmonar agudo na gravidez. A propósito de um caso clínico. **Revista Portuguesa de Cardiologia**, [s.l.], v. 31, n. 5, p. 389-394, 2012.

SIGNOR, A. B. **ALINE BIANCHESI SIGNOR TROMBOFILIA S NA GESTAÇÃO**. 2013. 19 f. Monografia (Especialização) – Curso de Pós-Graduação Hematologia Laboratorial, Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul, Ijuí, 2013. Disponível em: <<http://bibliodigital.unijui.edu.br:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/1660/Artigo%20TCC%20POS%20Aline%20FINAL.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 30 jul. 2018.

TRONINA, O. et al. Pregnancy in a Patient With Hepatic Artery Thrombosis After Liver Transplantation: A Case Report. **Transplantation Proceedings**, [s.l.], v. 46, n. 8, p. 2929-2931, 2014.

VERSTEEG, H. H.; HEEMSKERK, J. W. M.; LEVI, M.; REITSMA, P. H. New Fundamentals in Hemostasis. **Physiol**, [s.l.], v. 93, n. 1, p. 327-358. 2013.