



DANIELA SILVA CASTRO

LUIZA VIANA SANTOS

**RISCOS E INFLUÊNCIA DA TROMBOFILIA EM PACIENTES
GESTANTES.**

**VITÓRIA DA CONQUISTA
2023**



DANIELA SILVA CASTRO

LUIZA VIANA SANTOS

Projeto apresentado à disciplina do Trabalho de Conclusão de Curso apresentado no curso de Biomedicina do Centro Universitário UNIFTC. Como requisito parcial para a Obtenção do Grau de Bacharel sob supervisão da professora orientadora Jéssica Meira Mendes.

**VITÓRIA DA CONQUISTA
2023**

RISCOS E INFLUÊNCIA DA TROMBOFILIA EM PACIENTES GESTANTES.

Daniela Silva Castro ¹
Luiza Viana Santos ²
Jéssica Meira Mendes ³

RESUMO: A trombose é uma condição fisiológica formada a partir de trombos e mecanismo que o corpo humano utiliza para o equilíbrio da homeostasia, entretanto, sabe-se que na gestação esse mecanismo é natural, porem sofre com irregularidades, como as trombofilia hereditárias e adquiridas. O estudo em questão tem como objetivo avaliar os riscos e influência da trombofilia em pacientes gestantes, tratando-se de uma revisão de literatura do tipo integrativa a qual foi utilizado os descritores “Trombofilia”, “Gestantes”, “Influência”, “Risco” e os operadores booleanos “AND” e “OR” os quais foram designados para conduzir a busca de material científico nas bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SCIELO). Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 6 artigos com pesquisas baseadas em marcadores e relação dos tipos de trombofilia em gestantes, como também o conhecimento de instrução que eles adquiriram com os riscos e influencias da trombose. Notou-se que o risco de aborto e morte fetal estão associados a carência das proteínas C e S. Foi notado que a instrução obstétrica dos profissionais de saúde para as gestantes tem impacto crucial para minimizar os riscos durante o periodo. Destacando-se, a importância da investigação sobre trombofilia gestacional, pois no estado hodierno, a literatura afirma que existem estudos específicos para cada caso, devido a inexistência de um método investigativo para a trombofilia.

Palavras chave: Trombofilia, Gestantes, Influência, Risco

1

¹ Discente do curso de Biomedicina do Centro Universitário UniFTC de Vitória da Conquista (UniFTC/VCA), e-mail: luivasantos4@gmail.com

² Discente do curso de Biomedicina do Centro Universitário UniFTC de Vitória da Conquista (UniFTC/VCA), e-mail: danielasilvacastro25@icloud.com

³ Professora Orientadora do Centro Universitário UniFTC de Vitória da Conquista (UniFTC/VCA), Mestre em Ciências da Saúde (UESB), email: jmmendes.vic@ftc.edu.br

RISKS AND INFLUENCE OF THROMBOPHILIA IN PREGNANT PATIENTS.

ABSTRACT: The thrombosis is a physiological condition formed from thrombi and mechanism that the human body uses to balance homeostasis, however, it is known that during pregnancy this mechanism is natural, however it suffers from irregularities, such as hereditary and acquired thrombophilia. The study in question aims to evaluate the risk of thrombophilia in pregnant patients, being an integrative literature review which used the descriptors "Thrombophilia", "Pregnant women", "Influence", "Risk" and the Boolean operators "AND" and "OR" which were designated to conduct the search for scientific material in the databases: Virtual Health Library (VHL), Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SCIELO). After applying the inclusion and exclusion criteria, 6 articles were selected with research based on markers and the relationship between the types of thrombophilia in pregnant women, as well as the instructional knowledge they acquired with the risks and influences of thrombosis. It is known that the risk of miscarriage and fetal death they are associated with a lack of proteins C and S. It was noticed that the obstetric instruction of health professionals for pregnant women has a crucial impact to minimize the risks during the period. Standing out the importance of research on gestational thrombophilia, because in today's state, the literature states that there are specific studies for each case, due to the lack of an investigative method for thrombophilia.

Keywords: Thrombophilia, Pregnant women, Influence, Risk

INTRODUÇÃO

Para que ocorra uma gravidez com sucesso é preciso de um bom funcionamento do sistema vascular envolvendo útero e placenta. No período gestacional, o útero/placenta realiza o início e molda a interação entre o endotélio vascular materno, determinantes antigênicos localizados superficialmente no trofoblasto, as células imunocompetentes que ficam no local, promovendo a regulação do processo de aderência, ativação e diapedese celular devido a liberação modificada de citocinas locais. A circulação da região placentária é mantida devido as modificações nas artérias e pelo aumento da coagulabilidade oriunda da gestação. Logo, tem-se uma elevação dos níveis séricos dos fatores pró-coagulantes e redução nas taxas dos fatores anticoagulantes(FIGUEIRÓ-FILHO, 2007).

A trombofilia é em sua vez uma condição que pode ser hereditária ou adquirida decorrente de alterações na coagulação ou na fibrinólise que no entanto leva a um quadro pró-trombótico. Dessa maneira, a hereditária se caracteriza pela predisposição á oclusão vascular por insuficiente inibição da cascata de coagulação devido perda funcional ou atividade coagulante aumentada. Entretanto, a adquirida se comporta de outra maneira, se trata de uma consequência de outra condição, seja uso de medicamento de reposição hormonal, anticoncepcionais que por fim, impacta na gravidez (DESHPANDE, 2013).

Durante a gestação, ocorrem inúmeras adaptações fisiológicas que possuem como objetivos o desenvolvimento e a nutrição fetal, a preparação para o parto e a prevenção de eventos adversos durante o mesmo. Fisiologicamente, as gestantes apresentam estado de hipercoagulabilidade, decorrente da elevação de fatores pró-coagulantes (fatores II, V, VII, VIII, IX, X e XII) e de fibrinogênio, da redução da proteína S, resistência à proteína C, maior agregação plaquetária e da diminuição da atividade fibrinolítica. Essas adaptações reduzem os riscos de complicações hemorrágicas no parto (KALIL, JOVINO et al. 2008).

Sob essa ótica, na gravidez já existe fatores pré-existente para o aumento de formação de trombos, o aumento dos níveis pró-coagulantes e a diminuição de inibidores da cascata de coagulação. Esse aspecto fisiológico da mulher gestante visa protege-la de hemorragias, seja no parto ou até mesmo no aborto. Porem, esse

estado acaba influenciando as doenças tromboembólicas e aumenta o risco da formação de trombos intravasculares (ANDRADE, CAMARGOS, *et al.*, 2019).

Diante disso, sabe-se que a gestação é algo criterioso e que necessita de cuidados, a trombofilia por exemplo, em sua minúria a gestante tem conhecimento a respeito do quadro clínico trombótico, mas por ventura, e inúmeras vezes os profissionais de saúde negligenciam esse conhecimento, trazendo sérios riscos a saúde e contribuindo para quadros trombóticos pós-cirúrgicos. Com isso, a informação sobre os riscos e a influência dos quadros trombóticos contribuem para prevenção é um melhor condicionamento para a mulher grávida (MORESCHI JUNIOR, SIMÕES, *et al.*, 2016).

Diante do exposto, é necessário um estudo literário para revisão de artigos científicos embasados nas trombofilias associadas a gestação, pois em sua grande maioria, existem hábitos que contribuem para o surgimento dessa complicação, e também condições fisiológicas pré-existentes, com isso o estudo em questão tem como objetivo é pesquisar os possíveis riscos e influência da trombofilia em pacientes gestantes e realizar revisão de literatura..

METODOLOGIA

Com a finalidade de agrupar os resultados dando maior ênfase as pesquisas de importância ao estudo principal, preferiu-se o uso da revisão integrativa de literatura. Essa forma de pesquisa é de grande relevância para a saúde, com o pressuposto de auxiliar com o conhecimento a partir da delimitação de um tópico específico, aprimorando o conhecimento já existente (CARNEIRO, CUNHA, FEITOSA *et al.*, 2020).

Com mecanismo de busca e descritores foram utilizadas palavras-chaves como; Trombofilia, Gestante, Influência e Riscos, como critério de terem sua verificação na plataforma DeCS.

Para realização da pesquisa integrativa, a sondagem de artigos na literatura foi conduzida entre as bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), PubMed, ScienceDirect e Scientific Electronic Library Online (SCIELO) agrupando um total de

22 artigos. Para tornar o processo de busca por artigos mais coeso foram estabelecidos os seguintes descritores: “Trombofilia”, “Gestantes”, “Influência” e “Risco”. Entre os períodos de 3 a 8 de maio de 2023. Com a utilização de combinações dos descritores em operadores booleanos, AND e OR.

Logo, os critérios de inclusão usufruídos foram artigos que se correlacionavam com o tema da revisão; artigos que se encontravam de forma gratuita e que tratavam sob o tema em questão; devido à carência de material científico recente sobre o tema, foram escolhidos artigos com ano de publicação entre 2007 a 2023. Foram subtraídos da pesquisa os estudos que não estavam dentro do ano de publicação definido e que não relatavam sobre o tema aventado com total concordância e os artigos pagos.

Em segunda análise, após os critérios de inclusão e exclusão, as separações das pesquisas foram feitas com maior proximidade com o tema proposto, com leitura de resumos e um afinamento para melhor separação e visualização. Sobre essa ótica, foi elaborado uma tabela demonstrando cada informação dos artigos selecionados, dessa forma, os resultados adquiridos são embasados de acordo a tabela.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Para o presente estudo foram utilizados 6 artigos publicados em língua portuguesa e espanhola entre os períodos de 2007 a 2023. Selecionados de forma criteriosa a cada tópico abordado do tema, dando ênfase nas palavras chave Trombofilia, Gestantes, Risco e Influência. Para melhor entendimento, foi elaborado o seguinte fluxograma para melhor visualização.

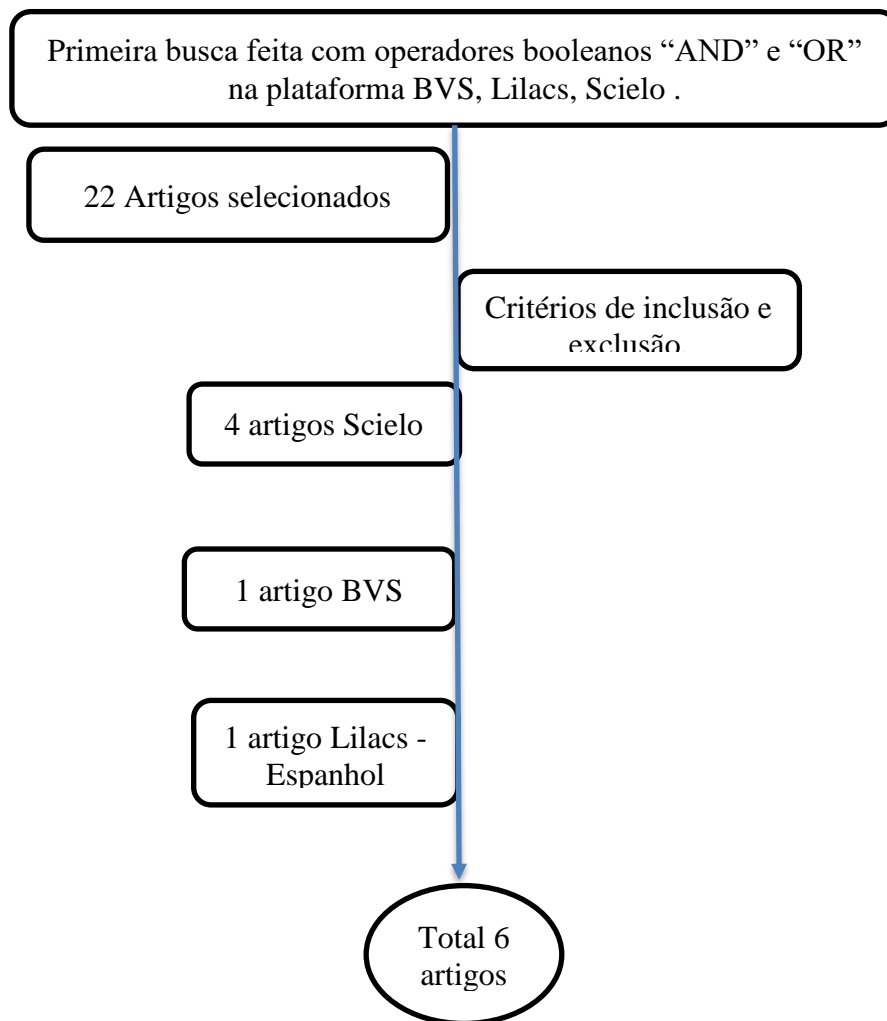


Figura 1 – Fluxograma dos artigos de estudos para seleção e afunilamento.

QUADRO 1- Distribuição da produção científica acerca de estudos relacionados a Risco da trombofilia em pacientes gestantes.

AUTORES / ANO	OBJETIVOS	RESULTADOS
(ANDRADE, CAMARGOS, <i>et al.</i> , 2019)	Uma comparação de dois grupos de gestantes para visualização dos marcadores de trombofilia, sendo um grupo de amostras, o outro de controle	O grupo de amostras apresentou mais dificuldades em partos repetitivos, como também, eram de idades mais elevadas e tinha doenças pré-existentes que facilitavam o quadro trombótico. Dessa forma a trombofilia mais elevada foi da mutação do gene MTHFR, comparada aos outros.
(MORESCHI JUNIOR, SIMÕES, <i>et al.</i> , 2016)	O objetivo foi analisar a quantidade de 100 gestantes que tem conhecimento com o risco de trombofilia.	Percebe-se que a maioria das gestantes tinha conhecimento do assunto, dos riscos e perigos, ainda mais com a prevenção, entretanto 19% desconhecem sobre o quadro clínico.
(CASTILLO-GONZÁLEZ, <i>et al.</i> , 2019)	Avaliação de 62 neonatos de mães que tiveram trombofilia em um programa de tromboprofilaxia	Aplicaram um esquema de tromboprofilaxia em gestantes que apresentaram quadros trombóticos durante a gravidez, que por sua vez, o tratamento teve significado quanto aos pesos das gestantes que tem o parto normal
(KALIL, JOVINO, <i>et al.</i> , 2008)	Investigar gestantes pós e pré parto com presença de Trombose venosa profunda (TVP).	Observou-se a presença de TVP em 42 gestantes, com aproximadamente 64% no terceiro trimestre da gestação. E cerca de 18 gestantes tiveram trombos nas veias infra patelares.
(FIGUEIRÓ-FILHO, DE OLIVEIRA, <i>et al.</i> , 2012)	Verificar a frequência de marcadores trombofilicos em gestantes que já tenham tido pré-eclâmpsia, trombofilia hereditárias e adquiridas	Um estudo de caso-controle com 81 pacientes que já tiveram complicações em gestações anteriores, e como associado, 60% das pacientes com pré-eclâmpsia apresentaram quadros trombofilicos.
(FIGUEIRÓ-FILHO, DE OLIVEIRA, 2007)	Analisar os abortamentos e perdas fetais em gestantes com trombofilia adquirida, hereditária e pré-eclâmpsia	Um estudo com 48 pacientes com histórico de abortos permanentes, que 31 (65%) dos pacientes e 17 (35%), não tiveram muita diferença.

Quanto a fisiologia, em grande parte, os artigos primeiramente abordam ideias semelhantes a de Kalil, Jovino, et al., 2008, que demonstra em seu estudo, a condição fisiológica da mulher adaptativa ao estado em que ela se encontra, em gestação, os quadros de trombos aumentam em seu organismo dando a segurança para evitar perda de sangue, um estado de hipercoagulabilidade preparatória para o parto, com o aumento dos fatores de coagulação, diminuição de proteínas anticoagulantes e a compressão da veia cava inferior para estase venosa nos dois trimestres finais.

Sob essa ótica, Andrade, Camargo, et al., 2019 apresenta posicionamento próximo a Kalil, Jovino, et al., 2008, ambos dizem que trombofilia em pacientes grávidas das não-grávidas é de 5 a 6 vezes mais frequentes, com um aumento pós-parto, correspondendo em 75% a trombofilia venosa profunda (TVP).

Primeiramente, sabe-se que, a trombofilia apresenta sincronia entre todos os artigos apresentados, começando com Kalil, Jovino, et al., 2008, que segundo ele, a doença se apresenta em dois deméritos, como hereditária ou adquirida. Dessa forma, Figueiró-filho, de oliveira, et al., 2012 diz que, aproximadamente 15% estão mais associados em pessoas caucasianas, que por ventura, Kalil concorda com essa maioria.

As trombofilias hereditárias são caracterizadas pelas deficiências de anticoagulantes como a proteína S e proteína C, mas também os fatores dos códigos genéticos existentes como o fator de V Leiden e o gene 20210A da protrombina. Já as adquiridas se dão pela presença de anticorpos anti cardiolipina, o anticoagulante lúpico e anticorpo antialfa2-glicoproteína I, sendo os mais comuns (FIGUEIRÓ-FILHO, DE OLIVEIRA, *et al.*, 2012).

Em suma, a trombofilia adquirida além da resistência por anticorpos, existe a possibilidade de doenças existentes que atrapalham, segundo Moreschi Junior, simões, et al., 2016 os riscos aumentam com a presença do tabagismo como hábito, obesidade, hipertensão arterial sistêmica, gestação *in vitro*, idade entre outros fatores.

Contudo, os autores se relacionam dizendo que, não existem consenso instaurado para investigação de trombofilia, pois em suma, grande parte depende do

aspecto investigativo a ser abordado, como os próprios hábitos e as doenças e condições pré-existentes.

Os 6 artigos apresentam pesquisas randomizados, totalizando diferentes riscos e complicações ao decorrer do estudo, em Kalil, Jovino, et al., 2008 evidenciou-se em sua pesquisa que contou com 42 participantes gestantes uma prevalência de TVP em gestante primigestas com 76% (32) delas, 19% (8) para secundigestas e 5% (2) para terigestas, sendo que os aumentos da mesma ocorrem com uma prevalência significativa para mulheres com mais de 40 anos. Além do mais, a administração de heparina de baixo peso molecular é o mais indicado, porém o mais custoso, contudo, a TVP em suma é de baixa ocorrência, porém consideravelmente perigosa e de alto risco materno fetal.

Segundo Moreschi Junior, Jimões, et al., 2016 no estudo que contou com a participação de 100 gestantes, o risco e conhecimento para trombose foi uma analogia arbitrária, constando que 78% relataram que não recebeu nenhuma orientação a respeito de ocorrência de eventos vasculares na gestação. As demais, notou-se que, para o número de gestantes, acreditam que, o risco está em relação a fatores genéticos e pré-existentes dando depois ênfase em aspecto de hábitos secundários, como tabagismo, atividade física e dieta instruída. Além do mais, devido a falta de instrução notou-se que 20% das gestantes acreditavam equivocadamente que o repouso prolongado eram uma medida profilática.

Para, Figueiró-Filho, de oliveira, et al., 2012 corrobora com as demais pesquisas evidenciando o risco a qual a mulher é exposta durante gestação, porém, o estudo em questão tentou correlacionar o aumento de marcadores séricos presentes nas gestantes com o risco de pré-eclâmpsia, contudo, é necessário mais pesquisas sobre a problemática para atestar tal relação, visto que as relações tiveram significados negativos em comparação de pré-eclâmpsia, fator V Leiden e proteínas antifosfolípidos, sendo que todos apresentaram a mesma singularidade.

No mesmo segmento, Figueiró-Filho, de oliveira, et al., 2007, faz relação com o número de abortos recorrentes, com histórico de trombofilia e juntamente com relação ao fator V Leiden, proteínas antitrombina e proteína S e C, com o risco de desenvolvimento de pré-eclâmpsia, o significado do estudo não foi o esperado, com a relação de comparação pouco significativo, e pelo consenso de que, a trombofilia é uma investigação minuciosa, e requer mais tempo e detalhes a ser trabalhado.

Em Castillo-González, et al., 2019 a pesquisa foi direcionada aos neonatos, abordando os resultados de uma medida trombotoprolifática com heparina e aspirina de baixo peso molecular aplicada as gestantes durante a gravidez foi realizado com 62 neonatos. Ademais, o número significativo foi no peso dos neonatos, as gestantes que iniciaram o procedimento profilático antes, tiveram peso de aproximadamente 3kg, entretanto as de administração tardia ocorreram pesos próximos de 2,5kg, mas não houve diferenças significativas, mas mães saudáveis, o que mostra uma certa segurança em começar o tratamento precocemente, pois com esse estudo, não houve complicações com os neonatos.

Dessa maneira, Andrade, Camargos, et al., 2019 notou-se que a trombofilia contribuía para um aumento de abortos, como um viés no estudo, a idade foi fator preponderante, observando que, os abortos eram repetitivos e diretamente ligados a quanto maior a idade das gestantes. Contudo, a trombofilia mais prevalente foi a mutação do gene MTHFR em comparação com as hereditárias que teve menos casos. A falta da proteína S apresentou no estudo em questão maior casos de abortamento, já em proteína C, foi resultado de morte fetal, mas sem relação com aborto prévio, pré-eclâmpsia e síndrome de Hellp.

CONCLUSÃO

O presente estudo mostrou uma relevância na revisão dos artigos selecionados, mostrando evidências significativas, como a associação de Andrade, Camargos, et al., 2019 e Moreschi Junior, Simões, et al., 2016 onde a conclusão ambos se relacionam, o cuidado obstétrico e as instruções para as gestantes contribuem para um parto adequado, sem complicações e com o risco de trombofilia baixo, também notou-se que, gestantes que apresentam trombofilia hereditária apresentam uma melhor adequação com medidas profiláticas.

A pesquisa buscou apresentar revisões literárias com pesquisas randomizadas, relacionando trombofilia e gestantes com seus riscos e influências na gravidez, por sua vez, dois dos trabalhos apresentaram resultados poucos significativos, pelo fato de pouco tempo de pesquisa e viés de erros complicados.

Sob essa ótica, o estudo de trombofilia em gestante é algo complicado, pois não existem metodologias específicas para melhor conduzir um processo de gravidez, mas uma investigação minuciosa e exposta em todas as literaturas. Além do mais, Moreschi Junior, Simões, et al., 2016 demonstrou a importância do conhecimento sobre o tema as gestantes, visto que 20% das participantes acreditava que repouso prolongado era medida profilática

Por fim, o estudo corrobora para a importância dos profissionais de saúde com o entendimento de gestantes e trombofilia para auxiliar durante este processo viabilizando a melhor via para que não ocorra nenhuma complicação oriunda de eventos vasculares. O estudo como um todo se necessita de uma investigação criteriosa e a busca de dados complexas para fomentar as bases de dados com novas informações para triarem uma possível explicação ao processo, pois além do processo trombótico as alterações existentes durante o período gestacional está ligado diretamente a fisiologia de cada mulher.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDRADE, J. R. de, CAMARGOS, M. V., REIS, M. F. de R., *et al.* "A história obstétrica de gestantes com trombofilias hereditárias", **Clinical & Biomedical Research**, v. 39, n. 2, p. 144–151, 2019. DOI: 10.4322/2357-9730.86858. .

CARNEIRO, M. A. *et al.* **O profissionalismo e suas formas de avaliação em estudantes de Medicina**: uma revisão integrativa. *Interface - Comunicação, Saúde, Educação*, v. 24, n. 190126, p. 1-15, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/interface.190126>>. Acesso em: 26 Mai 2021.

CASTILLO-GONZÁLEZ, Dunia de la Caridad *et al.* Caracterización de neonatos de madres con hipercoagulabilidad en régimen trombotrópico. **Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia**, v. 35, n. 4, 2019.

DESHPANDE, S. , **Journal of the American Chemical Society**, v. 123, n. 10, p. 2176–2181, 2013. Disponível em: <https://shodhganga.inflibnet.ac.in/jspui/handle/10603/7385>.

FIGUEIRÓ-FILHO, E. A., DE OLIVEIRA, V. M. "Associação entre abortamentos recorrentes, perdas fetais, pré-eclâmpsia grave e trombofilias hereditárias e anticorpos antifosfolípidos em mulheres do Brasil Central", **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria**, v. 29, n. 11, p. 561–567, 2007. DOI: 10.1590/S0100-72032007001100003. .

FIGUEIRÓ-FILHO, E. A., DE OLIVEIRA, V. M., COELHO, L. R., *et al.* "Marcadores séricos de trombofilias hereditárias e anticorpos antifosfolípidos em gestantes com antecedentes de pré-eclâmpsia grave", **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria**, v. 34, n. 1, p. 40–46, 2012. DOI: 10.1590/S0100-72032012000100008. .

MATOS, P. de C. **Tipos de revisão de literatura**. *Faculdade de Ciências Agrônomicas UNESP Campus de Botucatu*, p. 1-9, 2015. Disponível em: <<https://www.fca.unesp.br/#!/biblioteca/normas-tecnicas/tipos-de-revisao-de-literatura>>. Acesso em: 26 Mai 2021.

MORESCHI JUNIOR, D., SIMÕES, C. F., BARROS, A. R. "Conhecimento de Gestantes a Respeito de Fatores de Risco e Prevenção de Complicações Vasculares na Gestaçã", **Iniciação Científica Cesumar**, v. 18, n. 1, p. 55, 2016. DOI: 10.17765/1518-1243.2016v18n1p55-62. .

KALIL, J. A., JOVINO, M. A. C., LIMA, M. A. de, *et al.* "Investigação da trombose venosa na gravidez", **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 7, n. 1, p. 28–37, 2008. DOI: 10.1590/s1677-54492008000100006. .