

**ACADEMIA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA – AC&T**

**JULIANA PAGOTTO**

**TROMBOFILIA NA GESTAÇÃO – PROBLEMÁTICA DE DIAGNÓSTICO E  
TRATAMENTO NO ÂMBITO SUS**

**SÃO JOSÉ DO RIO PRETO/SP**

**2025**

**JULIANA PAGOTTO**

**TROMBOFILIA NA GESTAÇÃO – PROBLEMÁTICA DE DIAGNÓSTICO E  
TRATAMENTO NO ÂMBITO SUS**

Trabalho de conclusão de curso de Pós Graduação apresentado a Academia de Ciências e Tecnologia como requisito para a obtenção da certificação do curso de Hematologia Clínica e Laboratorial.

**SÃO JOSÉ DO RIO PRETO/SP  
2025**

## RESUMO

A Trombofilia é uma doença que causa aumento no risco de obstrução dos vasos sanguíneos. Segundo o Ministério da Saúde, grávidas são até cinco vezes mais propensas a sofrer com a doença. Elas podem apresentar desde inchaço e alterações na pele até o desprendimento da placenta, pré-eclâmpsia, restrição no crescimento do feto, parto prematuro e aborto. Esse trabalho tem como objetivo demonstrar as dificuldades que envolvem o diagnóstico e o tratamento de grávidas que apresentam Trombofilia, no âmbito SUS, através da realização de revisão integrativa da literatura, foi realizado uma síntese do conhecimento sobre o tema abordado com 30 artigos publicados no período de 2009 à 2019, sendo selecionados de modo a que respondesse o objetivo da pesquisa, durante o período de seis meses. O estudo teve como critérios de inclusão somente artigos que disponibilizassem seu texto completo com versão online gratuita nacionais no idioma português e publicados entre os anos de 2009 até 2019.

Palavras- chave: Trombose Venosa, Trombofilia Hereditária, Gravidez, Aborto, Morte Fetal.

## **INTRODUÇÃO**

A trombofilia é definida como a disposição ao desenvolvimento de acontecimentos tromboembólicos. A ocorrência desses eventos pode estar integrada à trombofilia adquirida, representada principalmente pela Síndrome Antifosfolípide (SAF), ou à trombofilia hereditária (D'AMICO, 2003).

As grávidas são de 4 a 5 vezes mais predispostas a desenvolver tromboembolismo venoso (TEV) do que as mulheres não grávidas. No Brasil, poucos são os trabalhos noticiados sobre a epidemiologia da doença em gestantes, não sendo possível estimar dados nacionais. (CONITEC, 2018)

O seguinte estudo aborda demonstrar as dificuldades que envolvem o diagnóstico e o tratamento de grávidas que apresentam Trombofilia, no âmbito SUS.

## **REVISÃO DE LITERATURA**

As trombofilias são classificadas em dois grupos, trombofilias adquiridas e trombofilias hereditárias. No quadro das trombofilias adquiridas destaca-se a síndrome antifosfolípide, condição autoimune que interfere na coagulação sanguínea, e que se caracteriza pela presença de antifosfolípides.

Os antifosfolípidos agem em alvos específicos como os fosfolípidos da membrana celular ou proteínas plasmáticas 2 ligadas ao mesmo e tem como principais anticorpos, anticoagulante lúpico (LA), anticardiolipina (aCL) e anti $\beta$ 2-glicoproteína I. (FUNKE, et al, 2017)

As trombofilias hereditárias incluem deficiências das proteínas anticoagulantes (proteína C, proteína S e antitrombina) e mutações nos genes codificadores das proteínas pró-coagulantes (fator V e protombina) (CRIADO, et al., 2018). Tanto as trombofilias adquiridas quanto as hereditárias, podem ser identificadas em mulheres que dispõem um evento tromboembólico durante o período gestacional ou pós-parto (LIMA, 2012).

As trombofilias consistem na capacidade ou predisposição de um organismo à trombose (BARROS, 2014). Na gestação, a placenta produz os inibidores de plasminogênio, responsáveis por diminuir a atividade fibrinolítica e aumentar a agregação plaquetária. Com isso o estado de hipercoagulabilidade vai estar preparativo e adequado para o parto. Ocorrem também redução dos níveis de proteína S, elevação dos fatores I, VII, VIII, X e resistência progressiva

à atividade da proteína C. (KALIL, 2008) Além do aumento do fluxo sanguíneo durante a gestação ocorre também elevação na concentração de estrogênio. Este hormônio favorece o aumento da concentração de fatores coagulantes, diminuindo os inibidores naturais da coagulação, produzindo um efeito pró-coagulantes. A progesterona também participa deste mecanismo, e ambos os hormônios atuam na redução do risco de sangramento da mãe no parto e no pós-parto. (VIEIRA, 2007)

Assim, a presença de trombofilias aumenta o estado de hipercoagulabilidade da gestante/mãe, causando trombose no leito de vascularização placentária, levando a complicações obstétricas.

Simultaneamente, a compressão da veia cava inferior pelo peso do feto no útero, contribui para a estagnação do sangue venoso, favorecendo, dessa forma os fenômenos trombóticos (AZEVEDO, 2014), o que pode ocorrer episódios frequentes de morte fetal, abortos de repetição e parto prematuro.

Para que haja êxito gestacional é necessário o estabelecimento e manutenção eficiente do sistema vascular, sendo uma adequada circulação útero-placentária. (KALIL, 2008).

O diagnóstico laboratorial da SAF é dado pela detecção dos anticorpos antifosfolípides. O anticorpo anticardiolipina é dosado por método imunoenzimático (Elisa), e o resultado é expresso em unidades GPL para o subtipo IgG e MPL para o subtipo IgM. A pesquisa é considerada positiva quando o resultado encontrado estiver entre 40 e 60 unidades (moderadamente positivo) ou acima de 60 unidades (fortemente positivo). A presença do anticorpo anti-beta2 glicoproteína I, também dosado por Elisa, indica maior potencial de manifestações clínicas do anticorpo anticardiolipina.

O diagnóstico laboratorial dá-se caso o resultado seja positivo em dois exames com intervalo entre seis e 12 semanas, tanto para o anticorpo anticardiolipina como para o anticoagulante lúpico. (MANUAL TECNICO, 2012).

## **EXAMES LABORATORIAIS INICIAIS**

Os exames iniciais e pistas diagnósticas em pacientes com trombofilia, independentemente do risco, incluem:

Hemograma completo com esfregaço de sangue periférico: a elevação de hematócrito, principalmente com esplenomegalia, deve levar em conta a possibilidade de doenças mieloproliferativas; anemia, leucocitopenia e plaquetopenia devem levar à possibilidade de hemoglobinúria; trombocitopenia pode, ainda, ocorrer em síndrome de anticorpos antifosfolípidos (SACFL) e plaquetopenia induzida por heparina.

Coagulograma: O coagulograma é um exame de sangue que diagnostica doenças hemorrágicas e avalia as condições da coagulação do sangue. Engloba vários exames, como tempo de protrombina, tempo de tromboplastina parcial, tempo de sangramento, tempo de coagulação para triagem de verificação da hemostasia. Pode demonstrar aumento de tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA), que pode cursar com síndrome de anticorpos antifosfolípidos (SACFL). (PARDIN, 2018)

Velocidade de hemossedimentação: O VHS é a medida, sob condições padronizadas, da taxa de sedimentação dos eritrócitos em sangue não coagulado. Quando maior que 100, pode ser associadas com maior risco de malignidade. (FILHO, 2004)

Em caso de alterações nesses exames, elas devem ser investigadas de forma racional. Muitos dos testes realizados no momento da apresentação inicial de trombofilia, como dosagem de proteína C, proteína S, antitrombina e anticoagulantes lúpicos, podem ter resultados falsamente baixos devido a trombose aguda, inflamação, gravidez ou aborto espontâneo recente e outras condições médicas. (MARQUES, 2009)

A presença de anticoagulantes pode ocasionar resultados de testes falsos positivos, especialmente para anticorpos antifosfolipídicos. Embora o teste de reação em cadeia da polimerase (PCR) para a mutação do fator V Leiden e a mutação G20210A do gene da protrombina seja confiável em qualquer situação clínica, não há necessidade de solicitar testes para trombofilia do departamento de emergência ou durante a hospitalização, já que o manejo inicial não mudará como resultado dos testes. (BRANDÃO, 2018)

## EXAMES ESPECÍFICOS PARA O DIAGNÓSTICO DE TROMBOFILIA

A princípio, a investigação laboratorial deve ser realizada em todas as situações acima definidas que possam levar à suspeição de trombofilia, utilizando-se, para isso, a quantificação funcional dos inibidores da coagulação (AT, PC, PS), a quantificação da homocisteína plasmática, as pesquisas das mutações (FVL e FIIG20210A) e a determinação da presença de anticorpos antifosfolípidos (anticoagulante lúpico, anticardiolipina IgM e IgG). (MARQUES, 2009).

Na fase aguda da trombose venosa e nos indivíduos sob anticoagulação oral alguns resultados laboratoriais podem ser falseados ou difíceis de interpretar. Idealmente, o rastreio laboratorial de trombofilia deve ser efetuado fora da fase aguda da trombose e no mínimo um mês após suspensão da anticoagulação oral. Por exemplo, a PC e PS, sendo dependentes da vitamina K, encontram-se frequentemente diminuídas nos indivíduos sob terapêutica anticoagulante oral. A gravidez e as terapêuticas com estrogénios (contraceção oral ou terapêutica hormonal de substituição) diminuem a PS circulante. (MOTA, 2011)

As recomendações das Guidelines lançadas pelo British Committee for Standards in Haematology quanto à realização dos testes laboratoriais para identificação de trombofilia hereditária e sua interpretação são as seguintes: (BRITISH JOURNAL OF HAEMATOLOGY, 2010)

O tempo de protrombina deve ser medido para detectar o efeito dos anticoagulantes orais dependentes da vitamina K, que causam uma redução nos níveis de PC e PS; Estudos funcionais devem ser utilizados para determinar os níveis de AT e PC; Estudos imunorreativos para quantificação do antígeno da PS livre são preferíveis a estudos funcionais. Se for realizado um estudo da atividade da PS como parte de um rastreio inicial, os resultados baixos devem ser posteriormente investigados recorrendo a um estudo imunorreativos da PS livre; Se for realizado um estudo de Resistência a proteína C para detectar a mutação do FVL, então deve ser efetuado o teste modificado de sensibilidade à PC ativada (pré-diluição da amostra teste em plasma deficiente em FV) por oposição ao teste original de sensibilidade à PC ativada. (BRITISH JOURNAL OF HAEMATOLOGY, 2010)

Os testes para trombofilia hereditária devem ser supervisionados por profissionais experientes, e os resultados bem como as suas implicações clínicas devem ser interpretados por um clínico experiente que esteja ciente de todos os fatores que podem influenciar os resultados dos testes em cada caso específico. (MOTA, 2011)

#### Deficiência de antitrombina

Normalmente, quando ocorre uma lesão em um vaso sanguíneo, o corpo ativa uma série de fatores de coagulação, em um processo chamado de cascata da coagulação, para formar um coágulo e evitar a perda adicional de sangue. A antitrombina ajuda a regular esse processo inibindo a ação de vários fatores de coagulação ativados, incluindo a trombina e os fatores Xa, IXa, e XIa, para retardar o processo e evitar uma coagulação excessiva ou inadequada. (FLEURY, 2012).

#### Deficiência de proteína C e proteína S

As proteínas C e S ajudam a regular a formação de coágulo. Elas atuam conjuntamente em sistema de retroalimentação (feedback) com a trombina, um fator da coagulação capaz de acelerar ou desacelerar o desenvolvimento do coágulo sanguíneo. A trombina inicialmente se combina com uma proteína denominada trombomodulina para, então, ativar a proteína C. A proteína C ativada (APC) combina-se com a proteína S (um cofator) e, juntas, atuam degradando os fatores VIIIa e Va da coagulação (esses fatores ativados são necessários para a produção de trombina). O efeito final é retardar a produção de nova trombina e inibir a formação de mais coágulos. Se não houver proteína C ou proteína S em quantidade suficiente, ou se alguma delas não estiver funcionando normalmente, a formação de trombina prossegue em grande parte sem controle. Assim, é possível haver coagulação excessiva ou imprópria capaz de bloquear o fluxo de sangue em veias e, raramente, em artérias (trombose). Os problemas com proteína C e proteína S podem ser transmitidos de pai para filho (hereditários) ou podem ser causados por um quadro ou por doença subjacente (adquiridos). Os testes funcionais para proteína C e proteína S medem sua atividade e avaliam sua capacidade de regular e retardar a coagulação sanguínea. A redução na atividade pode ser causada por redução

na concentração das proteínas C ou S ou, mais raramente, por disfunção dessas proteínas. (LABTESTS, 2008)

#### Mutação do fator V Leiden / Mutação G20210A da protrombina (fator II)

O fator V Leiden e a protrombina G20210A são variantes genéticas de fatores da coagulação que aumentam o risco de trombose venosa profunda e de tromboembolia. Resultam de mutações de uma única base do DNA que codifica esses fatores. O fator V é normalmente inativado por um inibidor chamado proteína C, porém, ele o fator V Leiden é resistente a essa inativação, o que prolonga sua ação e facilita trombozes. A mutação A20210G da protrombina resulta em aumento da quantidade de protrombina no sangue. (LABTESTS, 2008)

#### Anticoagulante lúpico

O anticoagulante lúpico é um dos três principais anticorpos antifosfolipídio associados a risco de trombose. Os outros são anticorpos anticardiolipina e anticorpos anti-beta-2-glicoproteína I, estes são menos comuns. Pacientes com síndrome antifosfolipídio têm um ou mais desses anticorpos detectáveis no sangue. Todos afetam a coagulação de modo ainda pouco compreendido, e aumentam o risco de trombozes e de tromboembolias.

#### Síndrome do anticorpo antifosfolipídio (SAF)

Esses testes detectam a presença de três classes (IgG, IgM, e/ou IgA) de anticorpos antifosfolipídios. Produzidos pelo sistema imune em resposta a uma ameaça presumida, essas proteínas são a forma mais comum de anticorpos antifosfolipídios. São autoanticorpos adquiridos que podem, por uma via não bem compreendida, afetar a capacidade do organismo de regular a coagulação sanguínea. (FLEURY, 2003)

As cardiolipinas e outros fosfolipídios relacionados são moléculas de lipídios normalmente encontradas em membranas celulares e plaquetas. Elas têm um papel importante no processo de coagulação do sangue. Quando são

produzidos anticorpos contra as cardiolipinas há aumento do risco de evolução com distúrbios da coagulação (trombos) tanto em artérias quanto em veias. Os anticorpos anticardiolipina também estão associados à trombocitopenia, abortos recorrentes (especialmente nos 2º e 3º trimestres) e com parto prematuro e pré-eclampsia. (LABTESTS, 2008)

## **TRATAMENTO RECOMENDADO**

O tratamento e a profilaxia do tromboembolismo venoso na gravidez centram-se na utilização do ácido acetilsalicílico (AAS), além das heparinas não fracionada e de baixo peso molecular, sendo a primeira heparina recomendada apenas quando não houver a possibilidade de uso daquela de baixo peso molecular (BRASIL, 2012).

Devido o sangue tornar-se mais espesso com a patologia, o uso de antitrombóticos tem diversos resultados benéficos. As vantagens da heparina, baseia-se na eficácia do tratamento antitrombótico com menor incidência de sangramento, aumentando assim o tempo de meia vida e biodisponibilidade do fármaco. A hemorragia é uma das complicações do anticoagulante e o uso da heparina no período gestacional reduz a incidência de eventos hemorrágicos maternos, e sem associação a sangramentos fetais (ROCHA, 2019).

A Heparina Não Fracionada é de administração subcutânea duas vezes ao dia e seus principais eventos adversos são trombocitopenia e osteoporose a médio e longo prazo. Nos últimos anos há preferência quanto a Heparina de Baixo Peso Molecular pela facilidade de monitoria e administração. O custo elevado das preparações de HBPM seria compensado pelo fato de propiciar uso domiciliar com redução dos gastos com internações.

As HBPM registradas no país são: dalteparina sódica, enoxaparina sódica, nadroparina cálcica, reviparina sódica e bemiparina sódica, porém as duas últimas não estão comercializadas. (LOUVISON, 2012)

Dentre os medicamentos padronizados na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) para tratamento de TEV, apenas o AAS

tem uso recomendado para gestantes em âmbito ambulatorial, uma vez que a varfarina é contraindicada nessa condição (BRASIL, 2017).

Gestantes com trombofilia devem receber profilaxia já na segunda fase do ciclo menstrual de possível concepção e esta deve ser mantida, caso a gestação aconteça. Se a gestação ocorrer sem a profilaxia, ela deve ser iniciada o mais precocemente possível. Além da anticoagulação profilática, a anticoagulação terapêutica deve ser utilizada em gestantes que tiveram episódios tromboembólicos até 30 dias antes da última menstruação ou a qualquer tempo durante a gestação (BRASIL, 2012).

## **MEDICAMENTOS UTILIZADOS PARA O TRATAMENTO**

### **Ácido acetilsalicílico**

O ácido acetilsalicílico pertence ao grupo dos fármacos antiinflamatórios não esteroides, com propriedade analgésica, antipirética e antiinflamatória. O ácido acetilsalicílico também inibe a agregação plaquetária, bloqueando a síntese do tromboxano A2 nas plaquetas. Por esta razão, é utilizado em várias indicações relativas ao sistema vascular, geralmente em doses diárias de 75 a 300 mg. O AAS em baixas doses pode ser utilizado na gravidez, sendo recomendada uma dose de 80 a 100mg/dia. (BARROS, 2014)

O uso do AAS durante o período o último mês de gravidez até cinco meses após o parto, pode causar sangramento no local da punção anestésica, com compressão medular e hematomas pós-parto na mãe, além de discrasias e sangramentos no neonato. Além disso, de acordo com a bula do medicamento, no último trimestre de gestação, o AAS é classificado como categoria de risco D na gravidez, ou seja, há evidência de risco fetal, mas a necessidade pode justificar o seu uso. Ainda durante os dois primeiros trimestres de gestação, o AAS deve ser utilizado com cautela, já que é classificado como categoria de risco C, significando que os riscos não podem ser excluídos, mas os benefícios superam os riscos potenciais. (CONITEC, 2017)

## Heparina não fracionada

Usa-se HNF na gravidez porque ela não atravessa a placenta e, desta forma, diminui-se o risco de efeitos teratogênicos. No entanto, a preocupação com a osteoporose como efeito adverso da HNF aumentou o interesse clínico pelas HBPM. (LOUVISON, 2012)

A heparina é um anticoagulante que se liga a antitrombina, alterando sua forma e aumentando sua interação com fatores de coagulação e protrombina. A heparina não fracionada tem interação parecida com fatores Xa e II, e prolonga o tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA), que é utilizado como indicador no monitoramento da intensidade de anti-coagulação. (CONITEC, 2017)

Caso seja necessário utilizá-la em gestantes, recomenda-se uma dose de 2.500 a 5.000UI de 12 em 12 horas, de forma a não alterar o TTPA. Alguns eventos adversos relacionados ao uso desse tipo de heparina incluem plaquetopenia, redução do cálcio ósseo com risco de osteoporose e reação cutânea. (CONITEC, 2017)

## Heparina de baixo peso molecular

As heparinas de baixo peso molecular são fragmentos da heparina não fracionada e possuem aproximadamente 33% do peso molecular dessa. Essas heparinas interagem relativamente pouco com o fator II, dispensando, portanto, o acompanhamento rigoroso do TTPA. Além disso, elas apresentam maior biodisponibilidade por via subcutânea e facilidade de aplicação. (CONITEC, 2017).

Dentre as heparinas de baixo peso molecular, destaca-se a enoxaparina, que tem demonstrado vantagens em grávidas, tais como: não atravessar a barreira placentária, esquema de administração mais fácil e menor risco de sangramento. (BRUNO, 2018).

Deve ser aplicada por via subcutânea com dose recomendada para profilaxia de TEV de 40 a 80mg/dia. A heparina deve ser suspensa 24 horas antes do parto. Se não houver tempo hábil entre a suspensão da heparina e o parto, e caso ocorra sangramento maior do que o esperado durante o procedimento, pode ser utilizado o sulfato de protamina. As mulheres que

receberam heparina na gestação deverão reiniciar o uso de 8 a 12 horas após o parto. A heparina deve ser mantida, na mesma dose, por seis semanas no puerpério (BIZZACCHI, 2010).

## **DISCUSSÃO**

A trombofilia é diagnosticada por meio de exames de sangue específicos. O problema é que em alguns casos ela é assintomática, o que dificulta o resultado. Por isso, a importância de o médico solicitar a realização do exame para todas as gestantes. (FEBRASGO, 2018)

Segundo as diretrizes, somente mulheres com histórico familiar de trombofilia descoberta na gestação ou doenças tromboembólicas, como o tromboembolismo e a trombose venosa profunda devem fazer a pesquisa. A pesquisa de trombofilias deve ser realizada em todas as gestantes com óbitos fetais de repetição a partir da 20ª semana de gestação, como forma de identificar possíveis fatores causas passíveis de tratamento clínico e farmacológico. A partir de três abortos espontâneos, os exames também podem ser solicitados. (MANUAL TÉCNICO, 2017)

Porém as complicações obstétricas graves e repetidas têm grande impacto na saúde física e psicológica das mulheres e trazem grande inquietação ao obstetra. (LOUVISON, 2012)

O luto associado a uma perda gestacional, não é apenas um luto pelo bebê, trazendo consigo perdas secundárias: mudanças na estrutura familiar planejada, possível perda de identidade social, expectativas e sonhos em relação à gravidez que se tornam impossíveis de concretizar, alterações no sentimento de segurança e controle em relação à vida bem como ameaça à autoestima e capacidade de controlar o corpo. (SANTOS, 2015)

O tratamento com anticoagulante está indicado em várias circunstâncias durante a gestação, mesmo na falta de marcadores trombofílicos, como mostra a Figura 1. (AVILA, 2005)

**Figura 1 – Principais indicações cardíacas de anticoagulante na gravidez**

Quadro II - Principais indicações cardíacas de anticoagulação na gravidez		
Permanente	Alto risco	- Prótese valvar mecânica
	Menor risco	- Fibrilação atrial permanente - Antecedente tromboembólico
Transitória	Obrigatória	- Trombose venosa profunda: tratamento e prevenção - Cardioversão elétrica
	Discutível	- Cardiomiopatia dilatada - Insuficiência cardíaca congestiva - Cardiopatias congênitas cianóticas - Trombo intracavitário - Repouso prolongado

Fonte: AVILA, 2005

A trombopprofilaxia tem sido associada a desfechos favoráveis em mulheres com perda fetal recorrente. Acredita-se que além de sua ação anticoagulante, a enoxaparina tenha um efeito anti-inflamatório, que pode neutralizar os mecanismos pró-inflamatórios e citocinas envolvidas nas perdas gestacionais. (NAT-JUS, 2019)

A heparina não fracionada (HNF) e a HBPM não atravessam a barreira placentária e não apresentam danos ao embrião ou feto durante a gravidez em estudos com animais. A HBPM apresenta diversas vantagens em relação à HNF: melhor efeito antitrombótico, menor incidência de sangramento, meia-vida mais longa e melhor biodisponibilidade. (JORNAL BRASILEIRO DE PNEUMOLOGIA, 2010).

Contudo, seu uso prolongado tem sido associado a efeitos colaterais maternos, incluindo a trombocitopenia e hemorragia. Embora a hemorragia seja possível complicação da terapia anticoagulante, o uso da HBPM durante a gravidez está associado a redução na incidência de eventos hemorrágicos maternos, e não se associa a sangramentos fetais. (TOMA, 2013).

Observou-se no estudo conduzido em gestantes com histórico de perdas gestacionais e portadoras de trombofilias, que a utilização de HBPM sozinha ou

combinada com AAS foi eficaz nos desfechos gestacionais, quando comparada à utilização de AAS isolado. A taxa de sucesso gestacional em gestantes com marcadores trombofilicos (Figura 2), apresentada em estudo recente foi grande, indicando que a HBPM pode ser opção terapêutica promissora em gestantes com perdas fetais e trombofilias. (FIGUEIRÓ FILHO et al., 2012)

**Figura 2** - Probabilidades de transição do modelo econômico

MEDICAMENTO	DESFECHO	PROBABILIDADES	FONTE
<b>AAS</b>	Nascidos vivos	0,497 (0,29 – 0,70)	De Jong et al., (2013), Elmahashiet al., (2014), Gris et al., (2004), Merviel et al., (2017)
	Abortos	0,491 (0,47 – 0,512)	Elmahashiet al., (2014), Gris et al., (2004), Merviel et al., (2017)
<b>ENOXAPARINA</b>	Nascidos vivos	0,81 (0,76 – 0,86)	De Jong et al., (2013), Gris et al., (2004)
	Abortos	0,14 (0,112 - 0,168)	Gris et al., (2004)
<b>AAS + ENOXAPARINA</b>	Nascidos vivos	0,7107 (0,656 – 0,797)	De Jong et al., (2013), Elmahashiet al., (2014), Gris et al., (2004), Merviel et al., (2017)
	Abortos	0,2465 (0,203 – 0,29)	Elmahashiet al., (2014), Gris et al., (2004), Merviel et al., (2017)

Fonte: CONITEC, 2018

As opções de tratamento para as gestantes diagnosticadas com trombofilias ainda são limitadas e várias opções terapêuticas estão sob investigação. Pressupõe-se que os agentes antiplaquetários, particularmente, a aspirina em baixas doses, podem impedir ou poupar o desenvolvimento da pré-eclâmpsia, pois essa condição está associada à produção insuficiente de prostaciclina e produção excessiva de tromboxano, vasoconstrictor que estimula a agregação plaquetária. Descreve-se redução do risco no desenvolvimento de pré-eclâmpsia com o uso de agentes antiplaquetários. (FIGUEIRÓ FILHO et al., 2012)

Os agentes antiplaquetários também estão associados à redução no risco relativo no parto pré-termo, redução de óbitos fetais/perinatais e de recém-nascidos com baixo peso ao nascimento (FONSECA, 2015).

Pode se observar a redução significativa no número de abortos e óbitos fetais/perinatais após instituição das estratégias de diagnóstico e intervenção para as trombofilias. (ABHH, 2016)

Controvérsias sobre a melhor opção de tratamento em gestantes com trombofilias apresentam-se ainda de forma marcante na literatura médica. Deste modo defende-se a necessidade de mais ensaios clínicos para esclarecer esta questão e orientar a melhor abordagem na prática clínica. Foi possível confirmar que a implementação de tratamento baseado na utilização de enoxaparina em gestantes com trombofilias com desfechos obstétricos prévios adversos ocasionou melhora no prognóstico perinatal das gestações subsequentes, com redução na taxa de abortos e óbitos fetais ou perinatais e aumento do número de nascidos a termo. (TOMA, 2013).

O Sistema Único de Saúde tem sido compelido a fornecer enoxaparina, por força judicial, para mulheres grávidas, dentre elas as que apresentam Trombofilia na gravidez. Atualmente, o Manual Técnico para Gestação de Alto Risco, publicado pelo Ministério da Saúde em 2012, é a principal referência nacional para o manejo dessa população, na qual se inserem as gestantes com trombofilia adquirida ou hereditária. (CONITEC, 2018)

O referido manual recomenda a profilaxia de tromboembolismo venoso em gestantes trombofílicas e o esquema terapêutico preconizado inclui o tratamento com AAS entre 80 e 100mg/dia; heparinas de baixo peso molecular, dentre elas: enoxaparina 40mg/dia; e, na impossibilidade do uso da heparina de baixo molecular, heparina não fracionada com doses entre 2.500 a 5.000UI de 12 em 12 horas. (SAUDE/SP – INSTITUTO DE SAÚDE, 2012).

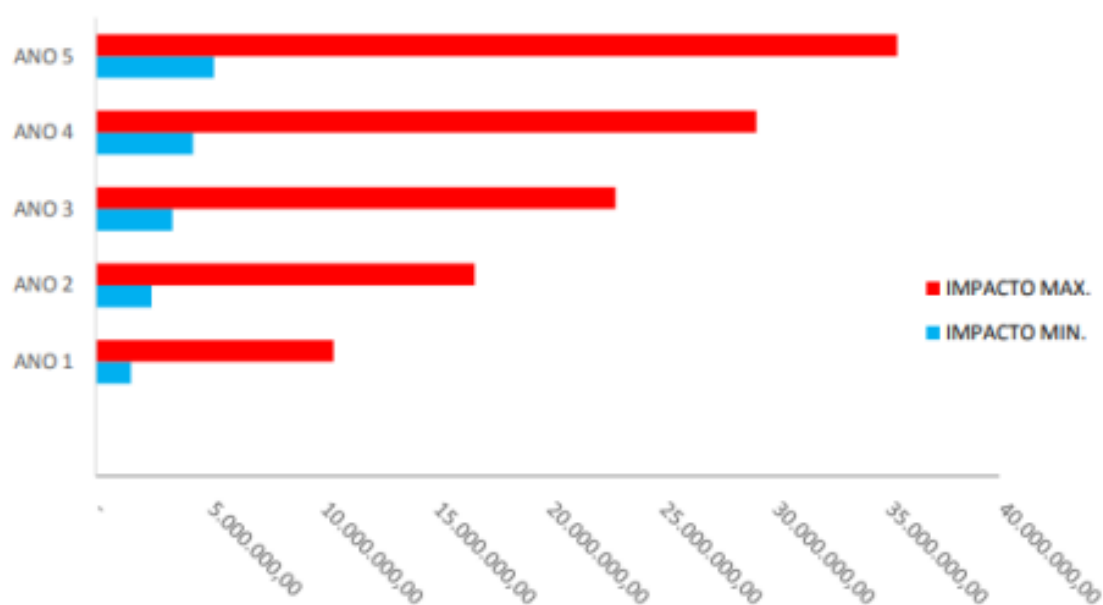
Entretanto, apenas o AAS é padronizado pela RENAME e distribuído na atenção primária à saúde. (CONITEC, 2018).

Nos últimos anos há preferência da HBPM pela facilidade de monitoria e administração. O custo elevado das preparações de HBPM seria compensado

pelo fato de propiciar uso domiciliar com redução dos gastos com internações. (WANNMACHER, 2007; GIBSON, 2007)

O uso da enoxaparina para profilaxia em gestantes, entretanto, já está consolidado na prática médica, representando um grande impacto financeiro para a rede pública (Figura 3). Há casos de falta do medicamento nos postos de saúde dos municípios. Nesta situação, dependendo da dosagem prescrita, o custo mensal pode superar R\$ 1.200,00. Muitos casais recorrem à Justiça para conseguir a medicação via SUS, que acabam fornecendo a medicação por meio de demandas judiciais ou por meio de inclusões em suas listas de medicamentos de maneira independente (NAT-JUS, 2019; DOMTOTAL, 2015)

**Figura 3** - Análise de sensibilidade do impacto orçamentário ao Ministério da Saúde decorrente da incorporação da enoxaparina.



Fonte: CONITEC, 2018

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nos últimos anos, tem crescido a correlação entre a Trombofilia com as complicações da gravidez, pois o impacto desta patologia não deixa de ser

significativo na população. No entanto são poucos os trabalhos que de uma forma organizada e simples conseguem abordar esta problemática, no intuito de orientar o diagnóstico bem como a terapêutica dessas mulheres.

A identificação de pacientes portadores de Trombofilia é importante para a prevenção de acidentes tromboembólicos e o rastreio das trombofilias deveria ser recomendado por rotina e o risco de trombose ser avaliado de forma individualizada, através de uma anamnese cuidadosa, afim de não causar traumas para a grávida e seus familiares. Porém, o seu rastreio universal antes da gravidez é ainda controverso, principalmente no âmbito SUS, levando-se em consideração os custos dos exames necessários para o seu diagnóstico e os medicamentos para tratamento, tornando-se economicamente inviável sem o apoio da saúde pública.

Nos casos com indicação para realização do rastreio a avaliação destes resultados deve ser multidisciplinar (ginecologia, hematologia e medicina interna) e enquadrada na história pessoal e familiar.

## REFERÊNCIAS

1. ABHH. ABHH indica que exames para avaliar risco de trombose não devem ser generalizados. 2016. Disponível em: <<https://abhh.org.br/imprensa/abhh-indica-que-exames-para-avaliar-risco-de-trombose-nao-devem-ser-generalizados>> Acesso em: 10 mar. 2025.
2. ALMEIDA, Joana Maria Fernandes de. Trombofilia Hereditária e Gravidez: Controvérsias Actuais. Faculdade de Medicina Universidade do Porto. Abr. 2010. Disponível em: <<https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/53471/2/Trombofilia%20Hereditria%20e%20Gravidez%20%20Controvrsias%20Actuais.pdf>>. Acesso em: 10 mar. 2025.
3. ARÊAS, Marques Marcos et al. Marcadores de trombofilia em eventos trombóticos. J Vasc Bras 2009, Vol. 8, N° 3. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/jvb/a/Fyy9PvKmKCgTVRHwFrPG8QQ/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 10 mar. 25.
4. AVILA, Walkiria Samuel. GRINBERG, Max. Arq. Brasileiro de Cardiopatias. Vol.84, no. 1. São Paulo. Jan. 2005. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2005000100010>> Acesso em: 10 mar. 25.
5. AZEVEDO, Maria Regina Andrade. Hematologia Básica - Fisiopatologia e Diagnóstico Laboratorial. 5ª edição. 2014.
6. BARROS, VIPVL, Igai AMK, Andres MDP, Francisco RPV, & Zugaib M. (2014). Resultados gestacionais e trombofilias em mulheres com história de óbito fetal de repetição. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, 36(2), 50-55.
7. BIZZACCHI, Joyce M. Annichino. Trombofilia: quem e quando pesquisar?. Hemocentro de Campinas. 2010.
8. BRAZÃO, ML et al.. Trombofilias e perdas embriofetais. Medicina Interna, vol.17, nº 4, out./dez. 2010.
9. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Gestação de alto risco: manual técnico / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde,

Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. – 5. ed. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2012.

10. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), 2017.

11. BRADÃO, Rodrigo Antonio Brandão Neto. Indicações de Investigação de Trombofilias. 2018. Disponível em: <[http://www.medicinanet.com.br/conteudos/revisoes/7443/indicacoes\\_de\\_investigacao\\_de\\_trombofilias.htm](http://www.medicinanet.com.br/conteudos/revisoes/7443/indicacoes_de_investigacao_de_trombofilias.htm) > Acesso em: 10 mar. 25

12. BRITISH JOURNAL OF HAEMATOLOGY, British Committee for Standards in Haematology. Clinical guidelines for testing for heritable thrombophilia. British Journal of Haematology 2010; 149:209–220

13. BRUNO, Shirley Kelly Bedê. Trombofilia na gestação: como conduzir?. Hemoce, c218. Junho, 2018 Disponível em: <[https://www.saude.ce.gov.br/wpcontent/uploads/sites/9/2018/06/protocolos\\_obstetricia\\_sesa\\_ce\\_2014\\_.pdf](https://www.saude.ce.gov.br/wpcontent/uploads/sites/9/2018/06/protocolos_obstetricia_sesa_ce_2014_.pdf) .> Acesso em: 10 mar. 25.

14. CONITEC. Enoxaparina para gestantes com trombofilia. Janeiro, 2018. Disponível em: <[http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio\\_Enoxaparina\\_Gestantes\\_Trombofilia.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Enoxaparina_Gestantes_Trombofilia.pdf)>. Acesso em: 10 mar. 25.

15. CONITEC. SUS incorpora a enoxaparina para tratar a trombofilia na gravidez. 25 de jan. de 2019. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/ultimas-noticias-3/sus-incorpora-a-enoxaparinapara-tratar-a-trombofilia-na-gravidez>>. Acesso em: 10 mar. 25

16. CPMT-MT. Enoxaparina 40 mg/0,4 ml e seu acesso através do Sistema Único de Saúde SUS. Março, 2018. Disponível em: <[www.saude.mt.gov.br/arquivo/7562](http://www.saude.mt.gov.br/arquivo/7562)>. Acesso em: 10 mar. 25.

17. CRIADO, PR, Rivitti, EA, Vasconcellos C, & Valente N. (2008). Manifestações cutâneas das trombofilias. Anais Brasileiros de Dermatologia, 83(6), 491-506.

18. D'AMICO, E. A. Trombofilia: quando suspeitar e como investigar? Rev. Assoc. Med. Bras. vol.49 no.1 São Paulo, 2003. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S010442302003000100012](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010442302003000100012)>. Acesso em: 10 mar. 25

19. DOMTOTAL, Jornal. Trombofilia: exames, diagnóstico e tratamento. 2015. Disponível em: <<https://domtotal.com/noticias/detalhes.php?notId=941302>> Acesso em: 10 mar. 25

20. FARHAT, Fátima Cristiane Lopes Goularte et al. Jornal Vascular Brasileiro. Avaliação da profilaxia da trombose venosa profunda em um hospital geral. Julho, 2018. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jvb/v17n3/1677-5449-jvb-1677-5449007017.pdf>>. Acesso em: 10 mar. 25

21. FEBRASGO. Estudo sobre TEV pretende diminuir as chances de morte entre as mulheres. 01 de out. de 2018. Disponível em: <<https://www.febrasgo.org.br/pt/noticias/item/638-estudo-sobre-tevpretende-diminuir-as-chances-de-morte-entre-as-mulheres?highlight=WyJ0cm9tYm9maWxpYSJd>>. Acesso em: 10 mar. 25

22. FEBRASGO. Avaliação do Risco e Prevenção de Tromboembolismo no Pré-Natal. 21 jun. 2017. Disponível em: <<https://www.febrasgo.org.br/pt/noticias/item/117-avaliacao-doriscoeprevencao-de-tromboembolismo-noprenatal?highlight=WyJ0cm9tYm9maWxpYSJd>>. Acesso em: 10 mar. 25

23. FIGUEIRÓ-FILHO, Ernesto Antonio et al. Eficácia de intervenção com enoxaparina baseada em sistema de pontuação nos desfechos perinatais de gestantes com trombofilias. Rev Bras Ginecol Obstet, Campo Grande (MS), p. 34(10):459-65, set. 2012. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v34n10/a05v34n10.pdf>>. Acesso em: 10 mar. 25

24. FILHO, José Marques. Velocidade de hemossedimentação de segunda hora. Rev. Assoc. Med. Bras. vol.50 no.2 São Paulo Apr./Jan. 2004

25. FLEURY. Trombofilias: atualização. investigação diagnóstica dos distúrbios trombóticos. 2012. Disponível em

<http://www.fleury.com.br/medicos/educacaomedica/manuais/manualhematologia/pages/trombofilias.aspx>. Acesso em: 10 mar. 25

26. FONSECA, Ana Glória. As Trombofilias Hereditárias na Grávida: do Risco Trombótico ao Sucesso da Gravidez. Revista Científica da Ordem dos Médicos. 25 de nov. de 2015. Disponível em <<https://run.unl.pt/bitstream/10362/21668/1/1362-2015-1-PB.pdf>>. Acesso em: 09 mar. 25

27. FUNKE, A, Danowski A, Andrade, DCOD, Rêgo J, & Levy RA. (2017). The importance of recognizing antiphospholipid syndrome in vascular medicine. Jornal Vascular Brasileiro, 16(2), 140-149.

28. HERKENHOFF, Marcos Edgar 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, Bras Patol Med Lab, v. 48, n. 2, p. 85-89, abril 2012.

29. GIBSON, SP, Powrie R. Anticoagulants and pregnancy: when are they safe? Cleve Clin J Med. 2009.; 76(2):113- 27. Disponível em: <<http://www.ccjm.org/content/76/2/113.full.pdf>>. Acesso em 09 mar. 25

30. JORNAL BRASILEIRO DE PNEUMOLOGIA, Medicamentos alternativos e novos fármacos. Vol.36. Supl.1. São Paulo. Mar. 2010. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132010001300021>>. Acesso em 09 mar. 25

31. KALIL, JA, Jovino MAC, de Lima, MA, Kalil R, Magliari MER, & Di Santo MK. (2008). Investigação da trombose venosa na gravidez. J. vasc. bras, 7, 28-37.

32. LABTESTS. Anticorpos anticardiolipina. 25 de junho de 2008. Disponível em: <<https://labtestsonline.org.br/tests/anticorposanticardiolipina>>. Acesso em 09 mar. 25

33. LABNETWORK. Cresce demanda por testes genéticos que detectam a trombofilia em mulheres. 10 de nov. de 2015. Disponível em

<<https://www.labnetwork.com.br/noticias/cresce-demanda-por-testes-geneticos-que-detectam-a-trombofilia-em-mulheres/>>. Acesso em 09 mar. 25

34. LIMA, Ricardo Peixoto; MOREIRA, Margarida. Trombofilia hereditária: um caso, várias questões. Rev Port Med Geral Fam, 08 out. 2015

35. LIMA, J, & Borges A. (2012). Rastreio de trombofilias. Bol SPHM, 27(4)

36. LOUVISON, Marília Cristina do Prado; TOMA, Tereza Setsuko; BERSUSA, Ana Aparecida Sanches; PRADO, Marli de Fátima. Heparinas de baixo peso molecular para profilaxia e tratamento de trombose venosa profunda na gravidez. Avaliação de Tecnologias de Saúde. Volume 14 | Número 2 2, pag 229. 2012.

37. MANUAL TECNICO. Gestação de Alto Risco – Manual Técnico 5ª edição Série A. Normas e Manuais Técnicos Brasília – DF 2012. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_tecnico\\_gestacao\\_alto\\_risco.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_tecnico_gestacao_alto_risco.pdf)>. Acesso em 09 mar. 25.

38. MARQUES, MA et al. Marcadores de trombofilia em eventos trombóticos. J Vasc Bras 2009, Vol. 8, Nº 3, pag 277.

39. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Prefeitura de Campinas. Orientações do Manual Técnico de Gestação de Alto Risco do Ministério da Saúde. 5ª Edição – 2012. Disponível em: <[http://www.saude.campinas.sp.gov.br/saude/programas/protocolos/protocolo\\_mulher/2019/Protocolo\\_Uso\\_%20Heparina\\_na\\_Gestacao.pdf](http://www.saude.campinas.sp.gov.br/saude/programas/protocolos/protocolo_mulher/2019/Protocolo_Uso_%20Heparina_na_Gestacao.pdf)>. Acesso em 09 mar. 25

40. MOTA, Fernando Mota; GONÇALVES, Luciana Ricca; MANSILHA, Armando. Rastreio de trombofilia hereditária no contexto de trombose venosa profunda. Angiol Cir Vasc v.7 n.3 Lisboa set. 2011

41. NAT-JUS, Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais. Nota Técnica Nº: 973/2019 NATJUS-TJMG. Minas Gerais, 2019. Disponível em: <[https://bd.tjmg.jus.br/jspui/handle/tjmg/9399?mode=full&submit\\_simple=Mostrar+o+registro+em+formato+completo](https://bd.tjmg.jus.br/jspui/handle/tjmg/9399?mode=full&submit_simple=Mostrar+o+registro+em+formato+completo)>. Acesso em 08 mar. 25

42. PARDINI, Hermes. Primeira Análise - Hemograma, Mielograma, Coagulograma. 2018. Disponível em: Acesso em: 17 ago. 19

43. ROCHA, Ângella Beatriz Pereira da Costa; CIRQUEIRA, PORTO, Rosana; CÂMARA, Abimael Martins. Trombofilia Gestacional: Revisão de Literatura. Id on Line Rev. Mult. Psic. V.13, N. 43, p. 398-406, 2019. Disponível em: <<https://idonline.emnuvens.com.br/id/article/viewFile/1543/2276>>. Acesso em 08 mar. 25

44. SAUDE/SP – INSTITUTO DE SAÚDE. Parecer técnico científico – enoxaparina. Fevereiro, 2013. Disponível em . Acesso em 08 mar. 25

45. SANTOS, Daniela Patrícia Beja Duarte. A elaboração do luto materno na perda gestacional. Secção de Psicologia Clínica e da Saúde / Núcleo de Psicologia Clínica Dinâmica. 2015. Disponível em: <[https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/20463/1/ulfpie047422\\_tm\\_tese.pdf](https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/20463/1/ulfpie047422_tm_tese.pdf)> Acesso em 08 mar. 25

46. TOMA, Tereza Setsuko. Heparinas de baixo peso molecular para profilaxia de trombose venosa profunda na gravidez: parecer técnico-científico.. São Paulo: Instituto de Saúde, 2013. Disponível em: <[http://www.saude.sp.gov.br/resources/institutodesaude/homepage/pdfs/ptc\\_enoxaparina.pdf](http://www.saude.sp.gov.br/resources/institutodesaude/homepage/pdfs/ptc_enoxaparina.pdf)>. Acesso em: 08 mar. 25

47. VIEIRA, CS, Oliveira, LCOD, & Sá MFSD. (2007). Female hormones and hemostasis. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, 29(10), 538-547.

48. WANNMACHER, L. Heparinas de baixo peso molecular: evidências que fundamentam indicações. Uso racional de medicamentos: temas selecionados, 2007.4(2):1-6. Disponível em: <[http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/v4n2\\_heparinas.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/v4n2_heparinas.pdf)> Acesso em: 08 mar. 25