

Trombose vascular periférica no período gestacional
Peripheral vascular thrombosis in the gestational Period
Trombosis vascular periférica en el período gestacional

Recebido: 11/06/2020 | Revisado: 01/07/2020 | Aceito: 03/07/2020 | Publicado: 18/07/2020

Thainá da Silva Oliveira

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8734-3273>

Universidade Salvador, Brasil

E-mail: thainaoliveira0204@gmail.com

Fabricio Conceição De Sant'anna

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1636-9916>

Universidade Salvador, Brasil

E-mail: fabriciosantanna077@gmail.com

Felicson Leonardo Oliveira Lima

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5256-6768>

Faculdade Nobre de Feira de Santana, Brasil

E-mail: felicsonleonardo@hotmail.com

Carlos Danilo Cardoso Matos Silva

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6536-724X>

Universidade Salvador - UNIFACS, Brasil

E-mail: carloscardoso.fsa@gmail.com

Marcus Vinicius Cardoso Matos Silva

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9391-4538>

Universidade Salvador, Brasil

E-mail: marcuscardoso_fsa@hotmail.com

Resumo

A Trombose Vascular Periférica (TVP) é uma doença caracterizada pelo desenvolvimento de trombos em vasos da periferia, especificamente nos membros inferiores. Categorizar os principais fatores de riscos que levam o surgimento da Trombose Vascular Periférica na gravidez e indicar medidas profiláticas para as possíveis complicações desta da doença. Pesquisa qualitativa, de caráter exploratório e explicativo, com orientação integrativa, mediante a busca de artigos científicos nos bancos de dados NCBI, PUBMED e SCIELO.

Analisando os fatores extrínsecos e intrínsecos, diabetes mellitus interage com alguns mecanismos ligados a hemostasia; a obesidade é um fator extrínseco extremamente ligado no desenvolvimento da trombose na gestação; os contraceptivos são medicamentos que aumenta a probabilidade de desenvolver trombos nos vasos; a deficiência da antitrombina I, favorece eventos trombóticos tanto na gestação quanto no puerpério. As medidas profiláticas como heparina de baixo peso molecular (HBPM) um fármaco que interage com a antitrombina aumentando a sua atividade, e as meias de compressão, agem diminuindo a estase venosa. A trombose vascular na gestação está inteiramente ligada a fatores intrínsecos em concomitância com fatores extrínsecos. A HBPM é um medicamento preferível nesse período, bem como as meias de compressão.

Palavras-chave: Trombose; Gestação; Heparina de baixo peso molecular; Meias de compressão.

Abstract

Peripheral Vascular Thrombosis (DVT) is a disease characterized by the development of thrombi in peripheral vessels, specifically in the lower limbs. Categorize the main risk factors that lead to the emergence of Peripheral Vascular Thrombosis in pregnancy and indicate prophylactic measures for the possible complications of this disease. Qualitative research, exploratory and explanatory, with integrative guidance, through the search for scientific articles in the NCBI, PUBMED and SCIELO databases. Analyzing the extrinsic and intrinsic factors, diabetes mellitus interacts with some mechanisms linked to hemostasis; obesity is an extrinsic factor extremely linked to the development of thrombosis during pregnancy; contraceptives are drugs that increase the likelihood of developing thrombi in the vessels; deficiency of antithrombin I, favors thrombotic events both during pregnancy and in the puerperium. Prophylactic measures such as low molecular weight heparin (LMWH), a drug that interacts with antithrombin by increasing its activity, and compression stockings, act by decreasing venous stasis. Vascular thrombosis during pregnancy is entirely linked to intrinsic factors in conjunction with extrinsic factors. LMWH is a preferable medication during this period, as well as compression stockings.

Keywords: Thrombosis; Gestation; Low molecular weight heparin; Compression stockings.

Resumen

La trombosis vascular periférica (TVP) es una enfermedad caracterizada por el desarrollo de trombos en los vasos periféricos, específicamente en las extremidades inferiores. Clasifique

los principales factores de riesgo que conducen a la aparición de trombosis vascular periférica en el embarazo e indique medidas profilácticas para las posibles complicaciones de esta enfermedad. Investigación cualitativa, exploratoria y explicativa, con orientación integradora, a través de la búsqueda de artículos científicos en las bases de datos NCBI, PUBMED y SCIELO. Al analizar los factores extrínsecos e intrínsecos, la diabetes mellitus interactúa con algunos mecanismos relacionados con la hemostasia; la obesidad es un factor extrínseco extremadamente relacionado con el desarrollo de trombosis durante el embarazo; los anticonceptivos son medicamentos que aumentan la probabilidad de desarrollar trombos en los vasos; La deficiencia de antitrombina I favorece los eventos trombóticos tanto durante el embarazo como en el puerperio. Las medidas profilácticas como la heparina de bajo peso molecular (HBPM), un medicamento que interactúa con la antitrombina al aumentar su actividad, y las medias de compresión, actúan disminuyendo la estasis venosa. La trombosis vascular durante el embarazo está completamente relacionada con factores intrínsecos junto con factores extrínsecos. LMWH es un medicamento preferible durante este período, así como medias de compresión.

Palabras clave: Trombosis; Gestación; heparina de bajo peso molecular; Medias de compresión.

1. Introdução

Na gravidez, o corpo da mulher passa por diversas mudanças em um curto período, desde o momento da concepção até o puerpério, onde o organismo feminino tenta se recuperar de possíveis mudanças físicas e hormonais sofridas nas 35-40 semanas de gestação. Tais mudanças, influenciam diretamente na saúde da mulher e podem contribuir para o surgimento de várias patologias que podem causar complicações na gravidez, bem como, na vida do recém-nascido (Simões *et al.*, 2015).

Durante o ciclo de gestação, ocorre o estado de hipercoagulação, em resposta ao aumento significativo do tamanho uterino, o que se torna um problema, tendo em vista que gestantes tem uma pré-disposição em desenvolver trombose vascular, pois ocorre uma diminuição da ação dos elementos da coagulação e aumento na agregação plaquetária resultando na deficiência valvular. Esse mecanismo pode estar relacionado com o aumento significativo de morte e incapacitação de mulheres no período gestacional e puerperal (Oliveira & Marques, 2016).

A Trombose Vascular Periférica (TVP) é uma doença caracterizada pelo desenvolvimento de trombos em vasos da periferia, especificamente nos membros inferiores. Com todos os efeitos ocasionados pela gravidez, sua prevalência está cada dia maior em gestantes, podendo trazer complicações sérias, como a Embolia Pulmonar, uma doença grave e com alto índice de mortalidade. Não se sabe ao certo a causa da TVP, pois diversos aspectos podem contribuir para o desenvolvimento dessa patologia, incluindo predisposição genética e estilo de vida (Ramos *et al.*, 2018).

Estima-se que, as taxas de TVP sejam de quatro a cinco vezes maior em gestantes, essa alta prevalência acaba gerando muitos gastos, principalmente com diagnóstico, tratamentos medicamentosos, internações e reabilitações das possíveis sequelas em consequência da patologia, por isso, a relevância da realização de novos estudos voltados para o refluxo venoso periférico em gestantes, com enfoque na prevenção e no diagnóstico precoce contribuindo assim, para a diminuição de gastos excedentes na saúde pública (James, 2015). O presente artigo visa, categorizar os principais fatores de riscos que levam o surgimento da Trombose Vascular Periférica na gravidez e indicar medidas profiláticas para as possíveis complicações desta da doença.

2. Metodologia

O vigente estudo é caracterizado como uma revisão de literatura integrativa do tipo exploratória e explicativa, com abordagem qualitativa, a fim de entender o processo da doença em questão, e como ela se comporta no período gestacional. Realizou-se uma busca de artigos científicos nos bancos de dados: PubMed, do Centro Nacional para Informação Biotecnológica (do inglês, National Center for Biotechnology Information - NCBI), SciELO e Sociedade Americana de Hematologia (do inglês, American Society of Hematology) usando as seguintes palavras-chaves: Thrombosis, gestation, low molecular weight heparin, compression stockings e como triagem títulos e resumos dos artigos encontrados (Gil, 2017; Pereira *et al.*, 2018).

Com auxílio da pesquisa Booleana, que por meio de conectores (e; and; no; atthe) oportunizam o encontro em banco de dados confiáveis, foram selecionados um total de 24 materiais publicados entre 2015 e 2020, que estão disponíveis nos seguintes idiomas: português e inglês, além de artigos, foram utilizados alguns livros, os quais, auxiliaram na construção do conteúdo.

3. Resultados

Após o processo de seleção e análise dos artigos, foram escolhidos dez estudos que atenderam aos critérios de inclusão, entre esses, cinco trabalhos que falam sobre fatores intrínsecos e outros cinco, ligados a fatores extrínsecos, ambos relacionados a TVP na gravidez.

Dentre os fatores intrínsecos, um estudo demonstrou que o Diabetes Mellitus na gestação interage significativamente no estado de hipercoagulabilidade, contribuindo ainda mais para a formação de trombos no interior dos vasos. Outro mostra que, na gravidez ocorre uma diminuição na fibra de fibrina, tornando assim a malha mais densa, e com isso, dificultando a fibrinólise.

Ainda falando sobre fatores intrínsecos, entra os fatores hereditários, um trabalho faz a comparação da deficiência da Proteína C com o Fator V Leiden, quanto ao risco de mulheres grávidas em desenvolverem a TVP, já outro, mostra como fatores hereditários corroboram para eventos tromboembólicos e assim contribuem para desfechos obstétricos desfavoráveis (Tabela 1).

Tabela 1: Fatores intrínsecos e extrínsecos relacionados ao surgimento de TVP.

AUTOR/ANO	DESCRIÇÃO RESUMIDA	PRINCIPAIS RESULTADOS	FATOR
Gorar et al. (2016)	Avaliação do impacto da Diabetes Mellitus Gestacional no sistema de coagulação.	O Diabetes Mellitus Gestacional interage com os mecanismos hemostáticos acentuando consideravelmente o estado de hipercoagulação fisiológico da gravidez, dessa forma, atua de maneira significativa na patogênese da trombose.	INTRÍSECO (Hiperglicemia)
Malinowski et al. (2017)	Papel da obesidade no risco de morte materna associada a TEV, além de discussão sobre diagnóstico, profilaxia e tratamento de mulheres grávidas obesas com TEV.	Aumento nos casos de mulheres obesas que tivera episódios de Embolia Pulmonar, bem como, crescente número de mortes de mulheres obesas com TEV após parto vaginal. Sugere-se doses, de acordo com o peso, de HBPM como principal medida profilática.	EXTRÍNSECO (Hiperlipidemia)
James (2017)	Danos durante a gravidez ligados a eventos trombóticos e relacionados ao uso de contraceptivos.	A grande maioria de mulheres que usam contraceptivos (oral, anel vaginal ou injetáveis) é acometida pela trombose. Isso porque, tanto o estrogênio quanto a progestina fazem parte de sua composição o que favorece ainda mais a estase venosa, contribuindo de duas a seis vezes mais eventos trombóticos.	EXTRÍNSECO (Contraceptivos)
Albassan et al. (2017)	A falta de deambulação durante a gestação contribui ainda mais para a estase venosa, tornando	A imobilização prolongada no período gestacional corrobora para um aumento da estase venosa, o que contribui para a diminuição ou interrompimento do fluxo	EXTRÍNSECO (Imobilização)

	a imobilização um fator de risco para o surgimento de TVP em mulheres grávidas.	sanguíneo em determinado membro, formando assim trombos nos interiores dos vasos sanguíneos.	
Morgan et al. (2017)	Avaliar alterações hemostáticas em gestantes com diferentes IMCs.	Não houve variações significativas na hemostasia entre gestantes obesas e não obesas. Os resultados encontrados mostram que os fatores que levam ao aumento no risco de gestantes obesas desenvolverem TEV está relacionado a outros fatores ligados a obesidade como a disfunção endotelial e afirma a importância de novos estudos para confirmação desses resultados.	EXTRÍNSECO (Hiperlipidemia)
Rugeri et al. (2019)	Comparação do manejo e risco de trombose em mulheres grávidas portadoras de trombofilias hereditárias (deficiência da Proteína C vs Fator V Leiden).	O estudo relata que tanto mulheres portadoras de deficiência da Proteína C hereditária, quanto fator V Leiden tem risco significativamente maior em desenvolver TEV e reentera que as medidas profiláticas semelhantes para ambos os casos podem ser adotadas.	INTRÍNSECO (Trombofilia Hereditárias)
Andrade et al. (2019)	O fator V Leiden de risco configura de riscos a mulheres grávidas em contrair TVP.	O fator V Leiden promove uma alteração da arginina por uma glutamina, conferindo uma resistência da proteína C (anticoagulante natural) o que contribui para um acúmulo sanguíneo no interior dos vasos, dessa forma, aumentando os riscos de formação de trombos.	INTRÍNSECO (Trombofilia Hereditária)
Abaptista et al. (2020)	Avaliação dos riscos do tromboembolismo venoso associados a gravidez em mulheres diagnosticadas com deficiência hereditária de Antitrombina I bem como, a eficácia da HPBM como medida profilática.	O estudo demonstra que, mulheres portadoras de deficiência hereditária de Antitrombina I são mais susceptíveis a eventos trombóticos não só durante a gravidez, mas também no puerpério, além de apresentar um alto risco de infecções obstétricas. Com uso de doses intermediárias de HBPM, foi possível observar uma redução no risco de tromboembolismo venoso em 40%.	INTRÍNSECO (Deficiência Hereditária de Antitrombina I)

Fonte: Elaborada pelos autores (2020).

Entre os fatores extrínsecos, um artigo mostra que a obesidade na gestação não é um fator tão determinante na gênese da TVP, porém, outros dois artigos falam sobre a relação da hiperlipidemia como principal causa de EP e morte por TEV na gravidez, bem como, as alterações endoteliais trazidas nesta condição. Um dos artigos fala, como a falta de deambulação pode ser um fator pertinente para o desenvolvimento da TVP principalmente em mulher grávidas. Os anticoncepcionais usados anteriormente a gravidez, foi motivo de estudo, onde mostra como estes medicamentos contribuem para o aumento dos níveis dos hormônios (Tabela 1). Na Tabela 2, há a elucidação das medidas profiláticas utilizadas em gestantes com ocorrência de episódios trombóticos.

Tabela 2: Medidas profiláticas utilizada frente as gestantes que tiveram episódios trombóticos.

AUTOR/ANO	DESCRIÇÃO RESUMIDA	PRINCIPAIS RESULTADOS
Bennett & Chunilal (2016)	Diagnóstico e tratamento de gestantes com Trombose Venosa Profunda e Embolia Pulmonar.	Mecanismos como um pré-teste (perna esquerda vs direita) e USC exame de perfusão pulmonar normal (sem ventilação) foram bem aceitos para o diagnóstico de TVP e EP. A HBPM ainda é o fármaco de melhor escolha, a HNF é bem aceita em mulheres com insuficiência renal, MCG são indicadas para alívio dos sintomas da TVP e Filtros da VCI são apontados em casos especiais de TEV.
Kolettis et al. (2018)	Diferentes formas de profilaxia para o desenvolvimento da trombose vascular.	A HBPM é o medicamento mais utilizado na terapêutica contra a TVP tanto na gestação quanto no puerpério. Em casos de gestante que sofrem de insuficiência renal o fármaco mais apropriado é a HNF. Outros mecanismos podem ser utilizados como meia de compressão e dispositivo de compressão sequencial. A varfarina não é um fármaco tão bem aceito por conferir riscos ao feto.
Haruta et al. (2017)	Estudo de caso onde demonstra o uso de Fondaparinux para trombopprofilaxia em gestantes que tem intolerância ou uso da Heparina.	O uso do Fondaparinux se mostrou eficaz, tendo em vista que a grávida deu à luz sem maiores complicações, porém é necessário avaliar a segurança deste fármaco frente ao neonato.
Fogerty (2018)	Manejo adequado para diagnóstico e tratamento de TEV em gestantes.	Ultrassom de perna é a modalidade radiográfica preferida, para investigar suspeita de TVP em gestantes. A HBPM continua sendo o fármaco de melhor escolha por não possuir ação teratogênica e prevenir, de forma segura e eficaz, eventos trombóticos.
Tsikouras et al. (2018)	Estudo de caso do uso de HBPM em mulher grávida portadora da deficiência de Antitrombina (AT) congênita com histórico de abortos recorrentes.	Gestantes portadoras de AT necessitam de uma profilaxia individualizada, pois portadora de AT tendem a se tornarem dose resistentes, portanto, este estudo sugere monitoramento constante dos níveis de anti-Xa nos casos em que a paciente seja resistente a heparina.
Bremme et al. (2019)	Segurança e eficácia da trombo profilaxia em altas doses.	Este método profilático é seguro e eficaz pois, as taxas de complicações durante a gravidez foram menores do que as do controle utilizados neste estudo, porém, sugere uma adesão das diretrizes mais rigorosas.
Bagot et al. (2019)	Início da profilaxia no início da gestação em mulheres com alto risco trombótico.	As alterações pró-trombóticas ocorrem nas primeira cinco semanas da gravidez e podem ter relação com os níveis de progesterona e estradiol combinados aos fatores de coagulação, corroborando para que a profilaxia comece a ser introduzida neste período.

Fonte: Elaborada pelos autores (2020).

Três, dos sete artigos escolhidos, mostraram que a Heparina de Baixo Peso Molecular (HBPM) ainda é o fármaco de melhor escolha para profilaxia e tratamento da TEV e suas complicações, ainda citam casos em que este fármaco pode ser substituído pela Heparina não Fracionada (HNF). Uma pesquisa fala sobre a terapia de altas doses, enquanto outra mostra o

uso da HBPM por uma gestante diagnosticada com deficiência de Antitrombina congênita. O uso do Fondaparinux é defendido por outro estudo, como escolha para profilaxia da TVP em gestantes tolerante a Heparina. Já o último artigo da Tabela 2, defende que a trombopprofilaxia seja iniciada ainda no início da gestação.

4. Discussão

Durante todo o ciclo gestacional, o sistema hemostático da mulher prepara-se para possíveis hemorragias no decorrer do parto, para que isso não aconteça, há uma diminuição na atividade anticoagulante natural e, em contrapartida, a atividade pró-coagulante aumenta, conferindo assim, um estado de hipercoagulabilidade. Com isso, mulheres grávidas tem de cinco a seis vezes mais chances de desenvolver eventos tromboembólicos e suas eventuais complicações (Othman *et al.*, 2016; Croles *et al.*, 2017).

O risco é ainda maior quando o controle de natalidade utilizado por mulheres, antes da concepção, é de escolha hormonal. Acredita-se que o uso de métodos contraceptivos (oral, anel vaginal ou injetáveis) que em sua composição tenham o hormônio estrogênio e/ou progestina (progesterona sintética) aumentam o risco de TVP. Julga-se que, principalmente, a exposição do estrogênio de maneira exógena possa alterar na transcrição de fatores da coagulação, conferindo uma maior ameaça no que diz respeito a formação de trombos para mulheres que faziam uso de anticoncepcionais (AC) ou Reposição Hormonal (RH) anteriormente a gestação. A progestina confere risco diminuído a eventos tromboembólicos, podendo ser uma alternativa segura no controle da natalidade para mulheres com histórico de TEV, porém o autor ressalta a importância do acompanhamento médico individualizado para esses casos, bem como, ao uso de trombopprofilaxia nessas ocasiões (James, 2017; Bagot *et al.*, 2019).

Compartilhando da mesma linha de pensamento, Swanepoel (2016) sugere que o uso de AC ou RH a base de estradiol e/ou progesterona pode ter relação na diminuição da fibra de fibrina correlacionando o estado hipercoagulável desenvolvido durante a gravidez com o diâmetro da fibra de fibrina, que neste período se torna mais fina, formando uma rede mais densa e consistente o que dificulta a fibrinólise. Portanto, a formação incomum da malha de fibrina pode estar sim, relacionada com o surgimento da TVP não só durante a gravidez, bem como, no período de 6 a 8 semanas após parto, pois neste período a malha de fibrina se encontra como no início da gestação, com isso é possível observar a interação entre fatores extrínsecos (AC e RH) e intrínsecos (fibra de fibrina) para o desenvolvimento da TVP.

A obesidade pode ser fator determinante para complicações durante a gestação, apesar disso, Oliveira & Marques (2016) acreditam que o aumento do Índice de Massa Corporal (IMC) não seja um fator tão relevante quando comparados a outros fatores de risco para eventos tromboembólicos durante a gestação.

Em contrapartida, um estudo mais recente mostra que a obesidade contribui para mecanismos presentes na gênese da TEV, como a tríade de Virchow (composta por estase venosa, hipercoagulabilidade e dano vascular), potencializando os efeitos que já estão presentes na gravidez. Este mesmo estudo mostrou que no Reino Unido, entre os anos de 2003 e 2008, 60% das mulheres diagnosticadas com EP eram obesas e a maioria dos óbitos após o parto vaginal, foram de mulheres com TEV que tinham o seu IMC elevado (Malinowski *et al.*, 2017).

Outro trabalho fez uma comparação entre gestantes obesas e não obesas e mostrou que o risco de TEV e suas eventuais complicações relacionadas ao aumento do IMC em diferentes fases gestacionais pode estar relacionado com questões da obesidade, como o aumento da estase venosa, e não só com aspectos relacionados a hemostasia, como a fibrinólise, porém, deixa claro que são necessários novos estudos para comprovação desta descoberta (Morgan *et al.*, 2017).

A diminuição da mobilidade é um fator favorável na tríade de Virchow e contribui de forma significativa para o aumento das taxas de morbimortalidade em gestantes. Gestantes com pré-disposição de TVP devem fazer uso de medidas profiláticas e a deambulação, sempre que possível, deve ser mantida a fim de garantir uma gestação mais segura e saudável (Albassan *et al.*, 2017).

As mudanças hemostáticas da gravidez podem ser convertidas a mudanças patológicas quando a gestação vem acompanhada por complicações como Diabetes Mellitus Gestacional (DMG), as alterações trazidas por esta patologia influenciam diretamente nos mecanismos da coagulação. Acredita-se que a homeostasia seja ainda mais afetada pela DMG, neste estado é observado um aumento no fibrinogênio e uma diminuição na fibrinólise, devido uma resistência estrutural da molécula de fibrina dificultando a lise da fibrina propiciando um estado pró-trombótico. Este estudo ainda afirma que o DMG pode ser associado a uma síndrome metabólica branda, pois gestantes com DM tem o IMC elevado, o que confere riscos ainda maiores e ressalta a importância de maiores estudos voltados a esta condição (Gorar *et al.*, 2016).

As trombofilias hereditárias conferem um risco ainda maior para o desenvolvimento da trombose na gestação, um estudo realizado por Rugeri *et al.* (2020), faz uma comparação

entre deficiência da proteína C e mutação heterozigótica do fator V de Leiden em mulheres grávidas e constatou que o risco absoluto de TEV em mulheres portadoras de deficiência da proteína C é de 4,1% e de 2,1% na mutação heterozigótica do fator V de Leiden, já o risco de EP é de 0,7% e 1,2% respectivamente. O estudo ressalta que medidas trombotoproláticas semelhantes podem ser adotadas para ambos os casos.

Outro estudo ressalta algumas trombofilias hereditárias, o fator V Leiden é uma das mutações mais presentes nos casos de trombose hereditária na gestação. Essas mutação promove uma alteração da arginina por uma glutamina, conferindo uma resistência da proteína C (anticoagulante natural) o que contribui para um acúmulo sanguíneo no interior dos vasos, dessa forma, aumentando os riscos de formação de trombos. Mesmo essa trombofilia sendo uma das mais importante, o estudo em questão, relatou que dentre o grupo estudado a trombofilia mais prevalente (em 44% dos casos) foi a homozigose para a mutação C677T no gene da enzima metilenotetraidrofolato redutase (MTHFR) relacionada com maior dosagem de homocisteína. Os mecanismos que fazem as mulheres, que tem essa mutação, desenvolverem a TEV são desconhecidos, mas acredita-se que esse aminoácido presente no plasma em concentrações maiores aumente a adesão plaquetária somando assim, um risco mais elevado que durante a gestação a mulher desenvolva TEV (Andrade *et al.*, 2019).

A antitrombina é um anticoagulante natural, sua deficiência (tipo 1) plasmática estar associada a 20 vezes mais chances de risco de TEV. O autor mostra que em uma pequena amostra familiar de mulheres portadoras de deficiência de antitrombina 1 que não fizeram uso da trombotoprolaxia durante a gravidez tiveram uma incidência de TEV de 14,8% e 60% de TEV recorrente. Mulheres portadoras dessa trombofilia hereditária tem chances elevadas de desenvolver TEV tanto na gravidez como no período puerperal, por isso é defendido o uso de medidas profiláticas desde o momento que essa patologia é descoberta, pois ela pode causar complicações obstétricas e até perda fetal (Abbattista *et al.*, 2020).

Devido às particularidades da gestação, as patologias que acometem mulheres nesse período necessitam de um diagnóstico e manejo adequado. A TVP sendo ela de origem intrínseca ou extrínseca, deve ser controlada de maneira segura e eficaz tanto para a mulher quanto para o feto, para isso, medidas farmacológicas ou mecânicas devem ser empregadas para evitar qualquer evento de TEV, bem como, suas possíveis complicações (McLean & James, 2018).

A pesquisa de Bennet & Chunilal (2016) demonstrou que, por menor que seja a suspeita de TVP durante o ciclo gestacional, medidas de avaliação devem ser adotadas para confirmação diagnóstica desta patologia. O uso de pré-teste é uma boa estratégia para ajudar

no diagnóstico, ele consiste em uma avaliação da perna esquerda vs. perna direita, onde são observados alguns sinais característicos da TVP, além de exames como a Ultrassonografia de Compressão, mesmo podendo ter a visualização dificultada devido a ampliação útero placentária causando “sombras” nos vasos pélvicos ainda sim, é o exame de melhor escolha para o diagnóstico da TVP na gravidez. O exame de Perfusão Pulmonar (sem ventilação) pode ser utilizada para o diagnóstico de EP, porém com cautela, pois pode oferecer riscos a gestante. A profilaxia de maior eficácia frente a eventos trombóticos durante o ciclo gestacional, trazida neste estudo, é a HBPM relatada como o medicamento de primeira escolha, podendo ser substituída pela HNF em casos de gestantes com insuficiência renal. Além dos meios farmacológicos, destacam-se as Meias de Compressão Graduada de classe II (MCG), que são meios mecânicos utilizados principalmente no alívio dos sintomas, além do filtro da veia cava inferior, podendo ser usado em casos especiais.

Partilhando do mesmo ponto de vista, este artigo mostra que a HBPM é o medicamento comumente utilizado nesse processo patológico e pode ser empregado também no puerpério. A HNF, como citado anteriormente é a melhor opção para mulheres grávidas que sofrem de insuficiência renal, podendo ser excretado pela via hepática. Já a Varfarina, outro fármaco usado contra a TVP, pode oferecer riscos ao feto e por isso não deve ser aplicado a gestantes. Métodos mecânicos também podem ser utilizados, como MC e dispositivos de compressão sequencial, auxiliando na diminuição da estase venosa (Kolettis *et al.*, 2018).

Outro fármaco que pode ser usado na prevenção de TVP em gestantes é o Fondaparinux. Este medicamento é a melhor opção para gestantes intolerantes a Heparina, pois exerce seus efeitos sem maiores complicações, no entanto, é necessário que este fármaco seja analisado em relação ao neonato, uma vez que, já foi descrito em outros estudos casos de complicações (Haruta *et al.*, 2017).

Quando há suspeita ou sabe-se que a mulher tem maior pré-disposição em desenvolver trombos, a ultrassonografia de perna (que é o membro comumente afetado pela TVP) deve ser empregada durante todo o ciclo gestacional. Nas circunstâncias, em que a visualização do vaso esteja impossibilitada a Ressonância Magnética pode ser empregue, tendo em vista todos os cuidados necessários para segurança da mãe e feto. A HBPM mais uma vez é defendida como medicamento preferencial para gestantes acometidas por TEV, pois além da sua eficácia e prevenção de eventos trombóticos, não é teratogênico e por isso não prejudicar o feto (Fogerty, 2018).

Em gestantes com deficiência de Antitrombina I, sua profilaxia é limitada, por isso é fundamental que medidas individualizadas sejam adotadas, afim de uma avaliação criteriosa em relação ao medicamento que pode ser prescrito. Para isso, sugere-se a monitoração da dosagem do anti-Xa ativado e avaliar se a gestante tem alguma resistência a Heparina (Tsikouras *et al.*, 2018).

Bremme *et al.* (2019), defende o método profilático em altas doses para mulheres que possui maior risco de TVP. Segundo ele, este método é seguro e eficaz pois, as taxas de complicações durante a gravidez foram menores do que as do controle utilizados neste estudo, porém, essas doses precisam respeitar a individualidade de cada gestação tendo em vista que, doses diárias além do necessário pode ofertar riscos como hemorragia pós-parto ou sangramento durante a gravidez. Com isso, sugere que diretrizes mais rigorosas sejam adotadas.

Em consonância as afirmativas de Bagot e colaboradores (2019), corriqueiramente é observada a utilização de medicamentos contraceptivos por mulheres em estágios anteriores ao período gestacional, contudo, métodos de investigação à nível laboratorial muita das vezes não são realizados, o que se faz imprescindível para a detecção de uma possível trombose vascular. Os níveis dos mecanismos pró-coagulante são detectáveis logo no início da gestação, sugerindo que o risco de TEV já seja eminente no primeiro trimestre da gravidez, por isso, o uso da trombopprofilaxia é encorajado desde as primeira semanas de gestação.

5. Considerações Finais

Em suma, conclui-se que a Trombose Vascular Periférica no período gestacional é uma doença multifatorial determinada por um conjunto de fatores, dos tipos ambientais e genéticos que, quando relacionados, podem aumentar ainda mais as chances de mulheres desenvolverem TVP na gravidez. A melhor medida profilática farmacológica é a HBPM, podendo ser substituídas em alguns casos pela HNF. O uso de meias de compressão é bem aceita para o melhoramento da estase venosa e alívio dos sintomas causados pela TVP. A análise apurada de possíveis fatores de risco para o desenvolvimento da trombose vascular periférica na gestação, devem ser objetos recorrentes de pesquisas, prezando pela saúde da gestante e do feto.

Referências

Abbattista, M., Gianniello, F., Novembrino, C., Clerici, M., Artoni, A., Bucciarelli, P., & Martinelli, I. (2020). Risk of pregnancy-related venous thromboembolism and obstetrical complications in women with inherited type I antithrombin deficiency: a retrospective, single-centre, cohort study. *The Lancet Haematology*, 5(12), 42-431.

Albassan S., Pelinescu, A., Gandhi, V., Naddour, M., Singh, A. C., Bihler, E. (2017). Clinical Presentation and Risk Factors of Venous Thromboembolic Disease. *Critical Care Nursing Quarterly*, 40(3), 201–209.

Andrade, J. R., Camargos, M. V., Reis, M. F. R., Maciel, R. A. B., Melo, T. T., Batalha, S. H., Matos, V. M., Salgado, H. C., Rangel, J. M. C., & Zimmermann, J. B. (2019). Obstetric history of pregnant women with hereditary thrombophilias. *Clinical and Biomedical Research*, 39(2), 144-151.

Bagot, C. N., Leishman, E., Onyiaodike, C. C., Jordan, F., Gibson, V. B., & Freeman, D. J. (2019). Changes in laboratory markers of thrombotic risk early in the first trimester of pregnancy may be linked to an increase in estradiol and progesterone. *Thrombosis research*, 178, 47-53.

Bennett, A., & Chunilal, S. (2016). Diagnosis and management of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in pregnancy. In *Seminars in thrombosis and hemostasis*. Thieme Medical Publishers. 42(7), 760-773.

Bremme, K., Lannemyr, A., Tyni, L., & Chaireti, R. (2019). Obstetric and neonatal outcomes in pregnant women treated with high-dose thromboprophylaxis: a retrospective, single-center study. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 1-4.

Croles, F. N., Nasserinejad, K., Duvekot, J. J., Kruij, M. J., Meijer, K., & Leebeek, F. W. (2017). Pregnancy, thrombophilia, and the risk of a first venous thrombosis: systematic review and bayesian meta-analysis. *Bmj*, 359, 1-12.

Fogerty, A. E. (2018). Management of Venous Thromboembolism in Pregnancy. *Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine*, 20(8)69.

Gil, A. C. (2017). *Como elaborar projetos de pesquisa*. São Paulo: Atlas. 6(4)175.

Gorar, S., Alioglu, B., Ademoglu, E., Uyar, S., Bekdemir, H., Candan, Z., & Aral, Y. (2016). Is there a tendency for thrombosis in gestational diabetes mellitus?. *Journal of laboratory physicians*, 8(2), 5-101.

James, A. H. (2015). Thrombosis in Pregnancy and Maternal Outcomes. *Birth Defects Research*, 105(3)159–166.

James, A. H. (2017). Pregnancy, contraception and venous thromboembolism (deep vein thrombosis and pulmonary embolism). *Vascular Medicine*, 22(2)166–169.

Kolettis, D., Craigo, S. (2019). Thromboprophylaxis in Pregnancy. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 45(2), 389-402.

Haruta, S., Maruta, K., Nakajima, Y., & Masaoka, N. (2017). Uso de fondaparinux para tromboprolifaxia em uma mulher grávida intolerante à heparina e não fracionada com predisposição trombótica. *Journal of Obstetrics and Gynecology Research*, 43(5), 943-945.

Morgan, E. S., Wilson, E., Melody, T., Parmar, K., Zhang, Y., Gao, F., & Hunt, B. J. (2017). An observational study of haemostatic changes, leptin and soluble endoglin during pregnancy in women with different BMIs. *Blood Coagulation & Fibrinolysis*, 28(1), 50-55.

Malinowski, A. K., Bomba-Opoń, D., Parrish, J., Sarzyńska, U., & Farine, D. (2017). Venous thromboembolism in obese pregnant women: approach to diagnosis and management. *Ginekologia polska*, 88(8), 453-459.

Oliveira, A. L. M. L., & Marques, M. A. (2016). Venous thromboembolism prophylaxis in pregnancy. *Journal Vascular Brazilian*, 15(4), 293-301.

Othman, M., McLintock, C., & Kadir, R. (2016, October). Thrombosis and hemostasis related issues in women and pregnancy. In *Seminars in thrombosis and hemostasis*. Thieme Medical Publishers. 42(7), 693-695.

Pereira, A. S., et al. (2018). *Metodologia da pesquisa científica*. [e-book]. Santa Maria. Ed. UAB/NTE/UFSM. Disponível em:
https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic_Computacao_Metodologia-Pesquisa-Cientifica.pdf?sequence=1.

Ramos, W. T. S., Quiulo, L. D., Fernandes, C. S. P., Lima, J. A. P. (2018). Trombofilia E Gestação: Uma Revisão Integrativa Da Literatura. *Revista Realize*, 3(8).

Rugeri, L., Desage, S., Khouatra, L., Battie, C., Doret-Dion, M., Trzeciak, C., & Dargaud, Y. (2020). Pregnancy-related thrombosis risk in patients with protein C deficiency and comparison with pregnant women with heterozygous factor V Leiden mutation. *Blood Coagulation & Fibrinolysis*, 31(1), 55-59.

Simões, C. F., Barros, A. R., & Junior, D. M. (2016). Conhecimento de Gestantes a Respeito de Fatores de Risco e Prevenção de Complicações Vasculares na Gestação. *Iniciação Científica Cesumar*, 18(1), 55-62.

Swanepoel, A. C. (2016). Clinical relevance of fibrin fiber diameter during different phases of pregnancy. *Microscopy research and technique*, 79(10)959-965.

Tsikouras, P., Christoforidou, A., Bothou, A., Deuteraiou, D., Anthoulaki, X., Chalkidou, A., & Galazios, G. (2018). Overcoming heparin resistance in pregnant women with antithrombin deficiency: a case report and review of the literature. *Journal of medical case reports*, 12(1), 169.

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Thainá da Silva Oliveira – 20%

Fabricio Conceição De Sant'anna – 20%

Felicson Leonardo Oliveira Lima – 20%

Carlos Danilo Cardoso Matos Silva – 20%

Marcus Vinicius Cardoso Matos Silva – 20%