

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
PROGRAMA DE EDUCAÇÃO TUTORIAL (PET – FARMÁCIA)
CONSULTORIA ACADÊMICA – DISCIPLINA: Farmacodinâmica

Bolsista: Paulo Gabriel Leandro dos Santos Lopes – Graduando do 6º período

Orientadora: Profa. Dra. Islania Giselia Albuquerque Goncalves

Uso da enoxaparina no tratamento de trombofilia em gestantes

A trombofilia equivale a susceptibilidade do organismo a condição de tromboembolismo, que engloba doenças como a trombose arterial, o tromboembolismo pulmonar (TEP) e a trombose venosa profunda (TVP), decorrentes de origens etiológicas hereditárias e adquiridas. Neste sentido, a trombofilia hereditária acomete indivíduos predisponentes às mutações gênicas relacionadas a protrombina G20210A, ao fator de V Leiden, a deficiência de antitrombina ou as proteínas "S" e "C". Em contrapartida, a trombofilia adquirida apresenta como fatores determinísticos o desenvolvimento de anticorpos antifosfolípidos, o comprometimento na mobilidade dos indivíduos que passam mais tempo acamados, o uso de medicamentos, a gravidez e o período sucessivo ao nascimento. Além disso, as doenças mieloproliferativas, a hemoglobinúria paroxística noturna, a hiperviscosidade, o trauma, as operações, as neoplasias e a síndrome nefrótica predispõem ao desenvolvimento de trombofilia (BRASIL, 2014).

A trombofilia, nas mulheres grávidas são, especialmente relevantes por ocasionarem grande morbimortalidade para este grupo, visto que fisiologicamente a gestação leva o organismo a um estado de hipercoagulabilidade e aumenta em até cinco vezes o risco delas desenvolverem trombofilia. Nesse panorama 1 a 2 gestantes em cada 1000 apresentam tromboembolismo venoso, tendo como períodos críticos o terceiro semestre e as seis semanas após o parto (puerperio). De forma semelhante, até 25% das gestantes sem o tratamento adequado podem apresentar complicações como a

embolia pulmonar, e desse contingente até 15%, pode apresentar como desfecho, a morte (BRASIL, 2018; BRASIL, 2017).

Outros impactos existentes nessa condição é devido a formação dos coágulos que levam a obliteração dos vasos venosos e arteriais que repertorizam em edema, mudanças na pele, desnutrição do feto, prematuridade do parto, comprometimento da placenta, risco aumentado à pré-eclampsia, sendo que para estes três últimos fatores foi identificado que 65% apresentam trombofilia ou até mesmo aborto (BRASIL, 2014).

São fatores desencadeadores dos eventos tromboembólicos em grávidas aqueles que se relacionam aos agravos dos componentes da tríade de Virchow:

Quanto a hipercoagulabilidade, caracterizada pelo aumento dos fatores II; VII; IX; X; XII; fibrinogênio; agregação plaquetária; resistência a proteína S ou a sua diminuição; resistência a proteína C ativada e a ausência placentária de fibrinolise,

Quanto a estase, referente ao comprometimento no fluxo sanguíneo, marcado pelo aumento da luz venosa devida a perda da contração muscular do vaso e a pressão sobre os vasos pelo útero gravídico que impedem o retorno venoso.

Quanto a lesão endotelial, causada por cesarianas ou parto vaginal com episiotomia (BRASIL, 2017; SEQUEIRA et al., 2016).

A fisiologia da hemostasia engloba o endotélio, a plaqueta e o processo de coagulação do sangue. As plaquetas contribuem aderindo e se agregando ao sítio da lesão endotelial, em parte pela própria deformação mecânica decorrente da lesão, assim como devido a sua ligação ao fator von Willebrand e ao colágeno expostos além da matriz subendotelial (GERALDO, 2019).

Além disso moléculas produzidas durante o processo de coagulação sanguínea com a trombina, o ADP e o Txa2 interagem com receptores presentes nessas células induzindo a sua ativação. Diante disso, as plaquetas sofrem alterações em seu citoesqueleto, projetando filamentos ricos em integrinas de natureza glicoprotéica susceptíveis ao acoplamento com o fibrinogênio que resulta na forte agregação e aumento da área de contato entre essas células e com o local lesionado, em seguida ocorre a formação do tampão plaquetário e

posterior estabilização devido a deposição de fibrina (GERALDO, 2019; SILVA; MELO, 2016).

Em sucessão o processo de coagulação pode ser explicado pela ativação da via intrínseca em função do colágeno subendotelial exposto, ou pela ativação da via extrínseca pela atuação da tromboplastina (fator tecidual) produzida por células injuriadas, em ambas as vias ocorrem reações sequenciais sucessivas entre fatores enzimáticos ativos que catalisam proenzimas resultando na formação de fibrina, a partir do fibrinogênio clivado pela trombina, e formação de um tampão hemostático (GERALDO, 2019; KUMAR et al., 2013)

Os eventos fisiológicos descritos funcionam como um mecanismo de proteção isto pois, a hemodinâmica é caracterizada por uma pressão hidrostática positiva, ou seja tende a fluir através do vasos frente ao menor trauma (GERALDO, 2019).

Todavia, a coagulação ou solidificação do sangue em excesso pode limitar a circulação e acarretar em problemas a saúde, assim existem fatores anticoagulantes em todas as fases da coagulação bem como mecanismo de dissolução dos trombos, sendo estes então originados ou pelo aumento dos mecanismos coagulantes ou redução dos mecanismos anticoagulantes (GERALDO, 2019; SILVA; MELO, 2016).

Levando em consideração esses eventos biológicos e a repercussão clínica para a manutenção da saúde de mulheres que apresentam a trombofilia é respaldado a utilização da enoxaparina por diversas literaturase órgãos técnicos como a conitec, responsável pela aquisição e incorporação de novas tecnologias no SUS. O seu mecanismo de ação compreende a inibição do fator Xa, resultando no comprometimento da cascata de coagulação. Sua vantagem terapêutica compreende o fácil esquema terapêutico e a representação de segurança ao feto, pois não ultrapassa a barreira placentária (BRASIL, 2017).

REFERÊNCIAS

BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). **Heparina de baixo peso molecular em gestantes e puérperas com trombofilia**. 2014. Disponível em:

<http://conitec.gov.br/images/Incorporados/Heparina-Trombofilia-final.pdf>.

Acesso em: 11/11/2019

BRASIL. COMISSÃO PERMANENTE DE FARMÁCIA E TERAPÊUTICA DE MATO GROSSO (CPFT-MT). **Uso de enoxaparina em pacientes grávidas para prevenção e/ou tratamento de doença tromboembólica venosa**. 2017.

BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). **SUS incorpora a enoxaparina para tratar a trombofilia na gravidez**. 2018. Disponível em: <http://conitec.gov.br/ultimas-noticias-3/sus-incorpora-a-enoxaparina-para-tratar-a-trombofilia-na-gravidez>. Acesso em: 11/11/2019

GERALDO, B. F. **Bogliolo | patologia geral**. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019.

SILVA, R. D. R.; MELO, É. M. A ATUAL TEORIA DA COAGULAÇÃO BASEADA EM SUPERFÍCIES CELULARES. **SAÚDE & CIÊNCIA EM AÇÃO – Revista Acadêmica do Instituto de Ciências da Saúde**, v. 2, n. 1, 2016.

SEQUEIRA, A. I. et al. Trombose venosa profunda em idade pediátrica – estudo retrospectivo de 10 anos. **NASCER E CRESCER revista de pediatria do centro hospitalar do porto**, v. 25, n. 3, 2016.

KUMAR, V. et al. **Robbins, patologia básica**. 9ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.