

UNILEÃO
CENTRO UNIVERSITÁRIO LEÃO SAMPAIO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

FRANCISCO EDNALDO CARDOSO DOS SANTOS

**ALTERAÇÕES CARDÍACAS EM PACIENTES COM TROMBOFILIA: UMA
REVISÃO DE LITERATURA**

Juazeiro do Norte – CE
2023

FRANCISCO EDNALDO CARDOSO DOS SANTOS

**ALTERAÇÕES CARDÍACAS EM PACIENTES COM TROMBOFILIA: UMA
REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso – Projeto de pesquisa, apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Biomedicina do Centro Universitário Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para a obtenção parcial do grau de bacharel em Biomedicina.

Orientador: Prof. Me. José Walber Gonçalves Castro

Juazeiro do Norte – CE
2023

FRANCISCO EDNALDO CARDOSO DOS SANTOS

**ALTERAÇÕES CARDÍACAS EM PACIENTES COM TROMBOFILIA: UMA
REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso – Projeto de pesquisa, apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Biomedicina do Centro Universitário Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para a obtenção parcial do grau de bacharel em Biomedicina.

Orientador: Prof. Me. José Walber Gonçalves Castro

Data de aprovação: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Prof(a): Prof. Me. José Walber Gonçalves Castro
Orientador

Prof(a): Prof. Esp. Vanessa Lima Bezerra
Examinador 1

Prof(a): Prof. Me. Gustavo Marinho Miranda
Examinador 2

AGRADECIMENTOS

Primeiramente quero agradecer a Deus por ter sempre me dado forças e sabedoria para conseguir sempre o melhor de mim, mesmo com as dificuldades do dia a dia. Quero agradecer a mim mesmo, por não deixar me abalar, principalmente no período da pandemia, que foi um período de aflições e medos, mais tenho muitos familiares e amigos que sempre me deram forças para seguir, sabendo então que o caminho era longo e difícil, principalmente em as vezes ter que abrir mão de esporte e lazer para focar nos estudos.

Gostaria de agradecer ao meu amor e companheira de todos os dias (Wilkyanne Araújo) que sempre segurou minha mão mesmo nos dias mais difíceis durante a graduação, sou muito grato e ela por sempre me acompanhar nesta jornada de choros, ansiedades, mais também de muita alegria.

Também quero ressaltar a minha gratidão aos meus pais e irmãos que sempre fizeram e fazem de tudo por mim, para uma melhor saúde, alegria e que nunca deixaram faltar nada. Também quero agradecer aos meus amigos de graduação que sempre estiveram comigo nesta jornada.

Obrigado ao meu orientador, José Walber Gonçalves Castro, por todos os conselhos, ensinamentos e também paciência, que além do profissionalismo e dedicação, é um excelente amigo, obrigado pela amizade, e por me inspirar principalmente no setor da hematologia.

ALTERAÇÕES CARDÍACAS EM PACIENTES COM TROMBOFILIA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Francisco Ednaldo Cardoso dos Santos¹, José Walber Gonçalves Castro²¹

RESUMO

Este trabalho tem como objetivo descrever os tipos de alterações cardíacas presentes em pacientes com trombofilia e suas complicações, associando alterações genéticas que esses pacientes apresentam. Trata-se de um estudo do tipo revisão de literatura integrativa através de uma coleta de dados de artigos publicados entre os anos de 2017 a 2023, sendo selecionados 34 artigos incluídos em síntese quantitativa. Os estudos descrevem que os tipos de alterações cardíacas associadas a trombofilia hereditária, estão relacionadas com a presença da mutação no fator V de Leiden, deficiência de proteína S e C, mutação no PAI-1, polimorfismo do gene MTHFR. A trombofilia pode acometer o coração com a formação de trombos intracardíacos, propiciando insuficiência cardíaca, embolias, infarto agudo no miocárdio, danos ventriculares, ataque cardíaco e consequentemente acidente vascular cerebral. Conclui-se que é necessário o fornecimento de informações a respeito das alterações cardíacas decorrentes da trombofilia, para alcançar um prognóstico rápido e um acompanhamento e tratamento adequado em pacientes sequeladas pelos trombos cardíacos. Dessa forma, a diminuição da desinformação e uma melhor correlação clínica progride positivamente para uma melhor qualidade de vida das pacientes.

Palavras-chaves: Embolia; Infarto; Mutações.

HEART CHANGES IN PATIENTS WITH THROMBOPHILIA: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT

This work aims to describe the types of cardiac changes present in patients with thrombophilia and their complications, associating genetic changes that these patients present. This is an integrative literature review study through data collection of articles published between 2017 and 2023, with 34 articles selected and included in a quantitative synthesis. Studies describe that the types of cardiac changes associated with hereditary thrombophilia are related to the presence of factor V Leiden mutation, protein S and C deficiency, PAI-1 mutation, MTHFR gene polymorphism. Thrombophilia can affect the heart with the formation of intracardiac thrombi, leading to heart failure, embolism, acute myocardial infarction, ventricular damage, heart attack and consequently stroke. It is concluded that it is necessary to provide information regarding cardiac changes resulting from thrombophilia, to achieve a rapid prognosis and adequate monitoring and treatment in patients affected by cardiac thrombi. In this way, the reduction of misinformation and a better clinical correlation positively contributes to a better quality of life for patients.

Keywords: Embolism; Heart attack; Mutations.

¹Discente de Biomedicina, ednaldocardosobio@gmail.com, Centro Universitário Dr. Leão Sampaio - UNILEÃO

² Docente, Mestre, josewalber@leaosampaio.edu.br, Centro Universitário Dr. Leão Sampaio - UNILEÃO

1 INTRODUÇÃO

A etimologia da palavra trombofilia vem das palavras gregas *Trhombos* que significa coágulo ou aglomerado e *Philos* que tem o significado de tendência, logo o mesmo tem o significado da capacidade ou tendência do organismo em formar trombo, trombo esse promovido por anormalidades do sistema de coagulação, que o indivíduo tem uma maior predisposição de coágulos no sistema circulatório (Schroeder, 2021).

A gestante se enquadra como um dos principais perfis com alto risco de formação de trombos, devido ao estado pró trombótico transitório. Além disso estão as alterações fisiológicas sistêmicas na hemostasia que afetam todos os componentes da tríade de Virchow que são a hipercoagulabilidade, estase venosa e lesão no endotélio que favorece a formação da trombose venosa profunda, acometendo 88% destas pacientes. Se não diagnosticada e tratada corretamente esta trombose evolui para uma forma mais grave colocando em risco a saúde da paciente e do feto no caso das gestantes (Prehl *et al.*, 2018).

Somado com a trombofilia, os pacientes com alterações, sendo elas adquiridas ou hereditárias, possuem risco tromboembólico aumentado, e quando gestantes principalmente promovem abortos de repetição, complicações no crescimento intrauterino, calcificação placentária e complicações cardíacas no puerpério (Paiva; Faico; Soares, 2020).

Diante da combinação dos fatores da trombofilia hereditária sendo eles especificamente o inibidor do ativador de plasminogênio-1 (PAI), MTHFR A1298C, e fator V Leiden com valores alterados, corroboram para formação de trombos cardiovasculares e consequentemente promovem infartos no miocárdio em gestantes e pacientes fumantes (Damar; Eroz, 2020).

Caso um paciente jovem apresente casos de trombose deve fazer uma pesquisa afim de conseguir diagnóstico o mais rápido possível, principalmente em pacientes com síndrome do anticorpo antifosfolípideo (SAAF). Deve ser feito um diagnóstico diferencial, correlacionando os sintomas deste paciente, que pode estar associado a nefropatia, manifestações neurológicas, sintomas de doenças autoimune e também doença valvar cardíaca (Gjorgjievski; Vidimliski, 2020).

A trombofilia sendo ela adquirida ou hereditária podem acarretar em muitas sequelas, como por exemplo, infartos placentários, riscos cardíacos nas gestantes, também a formação de trombos corroborando para abortos e complicações venosas e arteriais. Dessa forma, o presente estudo descreverá as alterações cardíacas em pacientes com trombofilia, destacando suas alterações e associando os distúrbios cardíacos observados e as complicações que as pacientes apresentam. Para assim ter uma visão ampla e um diagnóstico rápido e um tratamento

assertivo diante destas alterações.

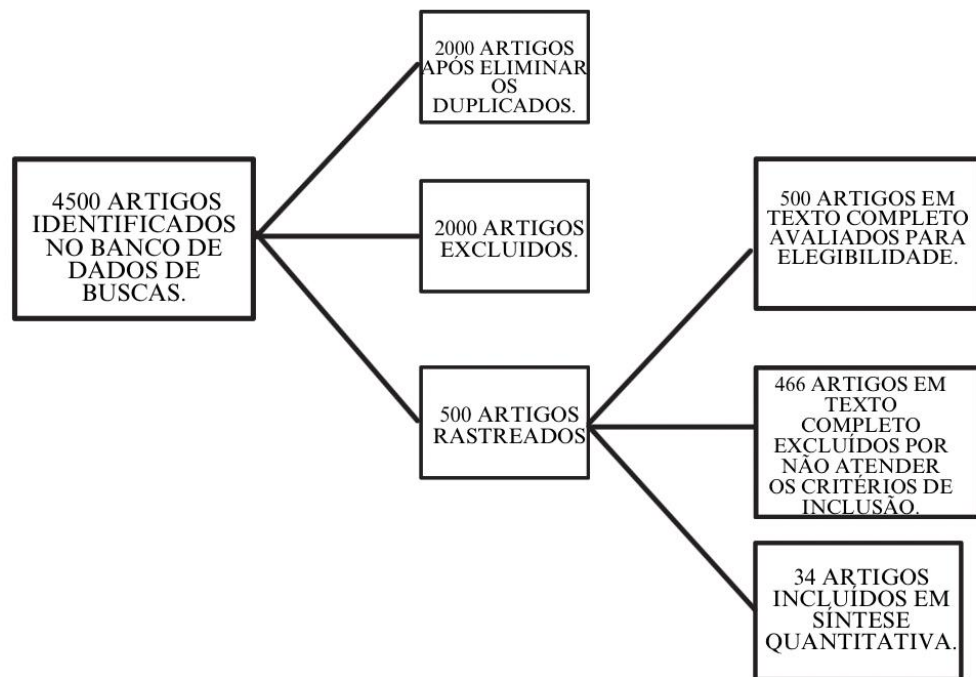
2. METODOLOGIA

Trata-se de um estudo do tipo revisão de literatura integrativa de caráter descritivo com o objetivo de retratar sobre o assunto do tema de forma imparcial, mas contendo todos os seus diversos aspectos, e então fornecendo informações mais amplas sobre o assunto e sintetizando os resultados obtidos em pesquisas anteriores sobre o tema (Sousa *et al.*, 2017).

O estudo foi elaborado no primeiro e segundo semestre do ano de 2023. A coleta de dados foi feita no decorrer dos meses: janeiro a novembro, através de bases de dados acessíveis via internet como o *Scientific Electronic Library Online (Scielo)*, *Public Medline (PubMed)*, *Web of science*, *Sciencedirect* e *Google acadêmico*, realizado no município de Juazeiro do Norte-CE, através dos descritores: “*Trombofilia*”, “*Trombose*”, “*Alterações*” e “*Cardíacas*”.

Foi incluído no estudo artigos publicados entre os anos de 2017 a 2023 que correlacionaram alterações cardíacas com trombofilia, nos idiomas inglês, português e espanhol, sendo excluídos artigos duplicados e de anos anteriores ao que foi proposto, bem como aqueles que se caracterizam apenas no formato de resumo. Além disso, foi realizada a exclusão dos artigos que, mediante leitura do título e do resumo, evidenciarem que não abordam o tema Trombofilia.

FLUXOGRAMA 1: Coleta de artigos com critérios de inclusão e exclusão.



Fonte: Própria do pesquisador (2023).

Ademais, dos 34 artigos incluídos em síntese, 11 foram selecionados para tabela e os 23 também, correlacionados na discussão.

3 DESENVOLVIMENTO

Tabela 1: Artigos que foram selecionados para síntese.

TEMA	AUTOR E ANO	OBJETIVOS	RESULTADOS
A associação de fatores de risco pró-trombóticos hereditários com infarto do miocárdio com elevação do segmento ST	Damar <i>et al.</i> (2020)	. Comparar os pacientes com STEMI e o grupo controle em termos das possíveis causas de trombofilia hereditária incluindo FactorV Cambridge G1091C, FactorV	O MTHFR A1298C, Fator XIII (V34L), ITGB, ECA e variações genéticas homozigóticas ou heterozigóticas compostas de trombofilia hereditária estão relacionados com IAMCSST (p<0,05). Também variações

		Leiden G1691A, MTHFR C677T, MTHFR A1298C, Factor II G20210A, Factor XIII (V34L), PAI-1, FGB, ITGB3, APOB, FVHR2, variantes do gene ECA.	significativamente maiores dos genes MTHFR A1298C, Factor V Leiden G1691A, PAI e ACE em pacientes com IM que eram fumantes; Fator XIII (V34L), variações dos genes PAI e ECA em pacientes com IM com TH; Variações genéticas PAI e ECA em pacientes com IM com HF e variações genéticas PAI em pacientes com IM com LH foram detectadas quando comparadas com os grupos controle com todos os mesmos fatores de risco ($p < 0,05$).
Polimorfismos dos genes F2 (G20210A), F5 (G1691A), F7 (G10976A), F13 (G13T), FGB, ITGA2, ITGB3, PAI-I e sua associação com complicações trombóticas em pacientes portadores de aortoarterite de Takayasu da população dos Urais.	Borodina <i>et al.</i> (2021)	Neste estudo foi avaliado o efeito da presença de marcadores genéticos de trombofilia hereditária sobre o desenvolvimento de trombose em pacientes com Arterite de Takayasu.	Entre os pacientes com AT, havia 34 mulheres com idade entre 17 e 77 anos (média 49, mediana 49; Q1-Q3, 36-61) anos e 9 homens com idade entre 20 e 66 anos (média 37,8, mediana 38; Q1-Q3: 31-45) anos. Complicações trombóticas foram registradas em 22 (51%) pacientes com AT. A comparação dos genótipos dos marcadores de trombofilia em pacientes com AT e controles saudáveis revelou mutação homozigótica e heterozigótica nos genes ITGA2 ($p < 0,0001$)

			e PAI-I ($p=0,026$). Foi avaliada a frequência de ocorrência de marcadores de trombofilia hereditária em pacientes com AT. A detecção da mutação do gene PAI-I foi significativamente mais frequente ($p=0,032$) em pacientes com AT com história de eventos trombóticos do que naqueles sem história de trombose.
Acidente vascular cerebral isquêmico venoso neonatal (trombose sinovenosa) e fatores etiopatogênicos	Barbero (2020).	Determinar se há associação e se existe, quantificar sua magnitude, entre alterações trombofílicas na mãe e/ou no neonato e trombose sinovenosa cerebral neonatal.	1. A trombose venosa do seio cerebral neonatal é mais prevalente em homens. 2. Apenas a mutação G20210A da protrombina parece estar associada à trombose do seio cerebral neonatal em comparação com uma população controle, com esta mutação aumentando o risco de TVC em até 10 vezes. Nem a mutação heterozigótica do Fator V Leiden nem a mutação homozigótica MTHFR C677T parecem apresentar risco de TVC. Nem os fatores trombofílicos não genéticos isolados, como deficiência de antitrombina, proteína C, proteína S,

			hiperlipoproteinemia(a) ou hiperhomocisteinemia.
Eventos tromboembólicos em mulheres grávidas e puérperas	Ramo <i>et al.</i> (2018)	Realizar uma revisão integrativa de literatura a fim de identificar os fatores de risco associados aos eventos tromboembólicos em mulheres no ciclo gravídico-puerperal.	Dentre os fatores de risco mais frequentes que levam mulheres grávidas e puérperas a sofrerem eventos tromboembólicos, podem-se destacar a obesidade e o fator idade maior que 35 anos como condições significativas; sendo a idade um fator de risco tanto para antenatal como puerperal. Fatores como tabagismo, trombofilia, cardiopatias, terceiro trimestre e repouso prolongado se apresentaram como igualmente relevantes para a ocorrência de tromboembolismo venoso.
Trombofilia hereditaria y trombo intracardíaco	Martel; Hernández (2018).	É descrito o caso de um paciente com história de evento vascular cerebral, com diagnóstico de trombofilia congênita, que apresentou trombo em átrio direito.	No paciente foi confirmado o diagnóstico de trombofilia com a demonstração da mutação homozigótica do gene protrombina G20210A.

Fatores associados ao acidente vascular cerebral isquêmico em crianças e adolescentes com tetralogia de Fallot	Silva (2022).	Verificar os fatores associados ao acidente vascular cerebral isquêmico em crianças e adolescentes com tetralogia de <i>Fallot</i>	Dos 104 prontuários eletrônicos analisados, o acidente vascular cerebral isquêmico na análise bivariada foi associado com hipotireoidismo, trombofilia, policitemia, endocardite, parada cardiorrespiratória, insuficiência renal aguda e insuficiência cardíaca. No modelo final da análise multivariada, foram preditores de acidente vascular cerebral isquêmico a trombofilia ($p=0,011$), policitemia ($p<0,001$) e parada cardiorrespiratória ($p=0,005$).
Características clínicas e apresentação em pacientes com doença tromboembólica venosa e dímero D negativo ou fracamente positivo	Rodríguez <i>et al</i> (2023).	Comparar as características de apresentação clínica em função dos níveis de dímero-D em pacientes com ETV.	Do total de 2.582 pacientes, 333 pacientes (12,9%) apresentaram dímero D negativo ou fracamente positivo. Estes eram significativamente mais jovens (57,9 vs. 65,3 anos), com menor prevalência de comorbidades (doença cardíaca isquêmica, demência e doença renal crônica) e maior histórico familiar de TEV (8,4% vs. 5,2%) e trombofilia (11,7%). % contra 7,8%).

Polimorfismos do gene MTHFR e fatores de risco cardiovascular, características clínico-imagéticas e resultados na trombose do seio venoso cerebral	Gogu (2020).	Caracterizar a prevalência de MTHFR polimorfismos genéticos associados a fatores de risco cardiovascular no grupo de pacientes com TVC.	No primeiro grupo de pacientes com trombofilia hereditária (60 casos; 52,63%) encontramos mutação genética incluindo MTHFR C677T (38,59%) e A1298C (14,03%), fator VG1691A - Leiden (15,78%), protrombina G20210A (2,63%) , PAI-1 675 4G/5G(42,98%) e hiperhomocisteinemia (35,08%). No segundo grupo com outra etiologia de TVC, exceto trombofilia, incluímos 54 pacientes (47,36%).
Polimorfismos do gene do inibidor do ativador do plasminogênio-1 (PAI-1) associados a fatores de risco cardiovascular envolvidos na trombose do seio venoso cerebral	Gogu (2021).	Determinar a associação potencial de polimorfismos 4G/5G do PAI-1 675 e níveis de homocisteína com fatores de risco cardiovascular em um grupo de pacientes jovens com TVC.	Os polimorfismos do gene <i>PAI-1</i> 675 4G/5G foram significativamente correlacionados com aumento do nível de homocisteína (tHcy) ($p < 0,05$), maior colesterol total (CT) ($p < 0,05$), colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDLc) ($p = 0,05$) e proteína C reativa de alta sensibilidade (hsCRP) ($p < 0,05$) em pacientes com TVC quando comparados com controles. Dos polimorfismos do gene PAI-1, o genótipo PAI-1 675 4G/5G apresentou valores estatisticamente

			significativos nas comparações dos valores de lipídios sanguíneos entre o grupo CVST e o grupo controle. A homocisteína (tHcy) aumentou em ambos os grupos, pacientes versus controles, nos casos com a variante homozigótica 4G/4G, mas o nível foi muito maior no grupo com TVC.
Relação entre trombose venosa profunda e seus fatores de risco na população feminina	<u>Charlo;</u> <u>Herget;</u> Moraes (2020).	Identificar os fatores de risco relacionados ao desenvolvimento da trombose venosa profunda na população feminina de Maringá.	Os resultados encontrados mostraram uma alta prevalência de trombose venosa profunda em mulheres acima dos 66 anos, e um número de casos significativamente maior na etnia branca. A hipertensão arterial sistêmica mostrou-se como comorbidade principal na população estudada, seguida de insuficiência venosa e cardiopatias.
Revisão sistemática sobre a avaliação da insuficiência placentária	Silva <i>et al</i> (2022).	Elaborar uma avaliação da função placentária para avaliar as gestantes com risco de insuficiência placentária	Estudos de caso revelaram que a ultrassonografia associada à Dopplervelocimetria das artérias maternas, fetais e feto-placentárias demonstrou grande especificidade na avaliação de casos de insuficiência placentária.

			O estudo anatomohistopatológico é importante para avaliar insultos perinatais agudos e crônicos, etiologias específicas relacionadas à gravidez, patologias específicas de gestações múltiplas e mudar o manejo para buscar melhores resultados e prognósticos.
--	--	--	--

Fonte: Própria do autor (2023).

A trombofilia pode ser classificada em adquirida ou hereditária e deve ser analisada cautelosamente através de exames bioquímicos ou hematológicos. Além disso são necessárias exames capazes de analisar a presença de neoplasias, síndromes nefróticas, hemoglobinúria e presença dos anticorpos que podem predispor alterações cardíacas, como menciona Batista, (2020).

De acordo com Leal, (2022) os distúrbios associados ao gene do fibrinogênio e fatores de coagulação são bastantes primordiais para formação de trombos, associando com hemorragias e complicações cardíacas incluindo o infarto. De modo que, as variantes heterozigóticas e homozigóticas estão associadas e estes distúrbios hereditários da coagulação, principalmente aos hereditários autossômicos dominantes e raros.

Segundo Dassoler, (2019); Silveira, (2020) o fator de V Leiden é descrito como uma mutação da transição do nucleotídeo guanina (G) para adenina (A) no gene do fator V. Esse fator é um pró-coagulante que torna ativo por um maior tempo. Em indivíduos homozigotos têm um número alarmante com relação ao alto risco de tromboembolismo venoso. Dessa forma, o nucleotídeo de fator V (FV) quando tem a mutação ele é inativado 10 vezes, promovendo um aumento na geração de trombina e a probabilidade de um estado prolongado de hipercoagulabilidade.

Esse estado é citado na tríade de *Virchow* considerado de extrema importância, pois se trata da principal condição que pode acarretar a formação de trombos e embolias. Neste contexto em 1856, *Virchow* descreveu os três pilares da trombose sendo eles, estase sanguínea,

hipercoagulabilidade e lesão endotelial, tríade que auxilia justamente na interação de fatores que causam trombose, como exemplificado pelos achados de Nicácio *et al.* (2021).

Outro fator determinante para trombofilia é a síndrome do anticorpo antifosfolípideo (SAAF) que promove trombooses arterial e venosa, além de abortos. Esta síndrome é autoimune que inclui anticorpos (IgM e IgG) associados nos complexos de proteínas plasmáticas. De modo que, as complicações associadas ao SAAF são: restrição de crescimento intrauterino, insuficiência placentária, infarto placentário, tromboembolismo pulmonar (TEP), infarto na gestante e aborto, descreve Almeida *et al.* (2022); Rodrigues; Soligo; Pannain (2019).

Bandeira *et al.* (2018) relata a presença das proteínas da coagulação nos pacientes que apresentam alterações cardíacas. A proteína C é uma proteína reguladora da coagulação, essa regulação é feita juntamente com a proteína S, que é dividida em forma livre e ligada. Dessa forma essas proteínas têm a função de regular a formação de trombina evitando a formação de trombos.

A proteína S é dependente da vitamina K, sendo sua deficiência dessa proteína S hereditária. As deficiências como essa são consideradas a quarta causa de trombofilia hereditária mais comum em todo mundo, corroborando para o aumento da produção de protrombina, consequentemente acelerando a chance de eventos trombóticos no paciente que apresentam esta mutação, cita Ribeiro, (2021).

De acordo Antônio *et al.* (2022) a arteroarterite é uma doença com proporções bastantes abrangentes, associadas também a vasculites mais sendo como a principal causa de morte a isquemia cardíaca. É considerada uma doença rara que acomete frequentemente as mulheres, entre 80 a 90% dos casos, nos países europeus e no Japão devido principalmente a etnia predominante nesses locais. Em Borodina *et al.*, (2021) a frequência dos resultados mostrou a predominância de mulheres de etnia branca com arteroarterite.

Para Barbero, (2020) diversos fatores de riscos estão associados a população com complicações cardíacas e trombose venosa do seio cerebral. Além dos trombolíticos como a trombofilia genética, também a combinação de fatores maternos e perinatais, de modo que, o que mais prevalece são os fatores perinatais.

Segundo Zenatti; Toregeani (2023) a mutação com maior risco tromboembólico e com maior prevalência é a homozigótica, principalmente por apresentar trombos intracardíacos, pré-eclâmpsia, abortos de repetição e trombose venosa profunda em comparação com os fatores trombóticos trombofílicos como a deficiência de proteína C e mutação no fator V de Leiden.

Silva, (2023) em seus estudos clínicos concluiu que a formação de vegetações estéreis nas válvulas cardíacas principalmente associado a endocardite é uma das principais

coagulopatias sistêmicas que relaciona-se diretamente com o AVC, de modo que, o estado de hipercoagulabilidade é um fator primordial para a formação dos trombos cardíacos. As válvulas mais afetadas são a aórtica e mitral, e como consequência pode desprender-se e embolizar até ao cérebro, que pode acarretar em enfartes cerebrais.

De acordo Quental (2022) a formação de trombos cardíacos está associado principalmente na investigação por angiografia ou na autópsia que apresentam-se alterados, já que em eventos isquêmicos cardíacos como o infarto agudo do miocárdio o exame que mais altera é o eletrocardiograma, porém fazendo necessário a investigação na dosagem de BNP e NT pró BNP, para correlação com insuficiência cardíaca que pode estar associado a presença do trombo nos átrio e/ou ventrículos, de modo que em Rodríguez *et al.* (2023) o número de BNP mostrou-se alterados em pacientes com trombofilia e insuficiência cardíaca.

O polimorfismo MTHFR apresenta-se em alta frequência na presença de trombofilia, tendo como um dos principais sintomas nos pacientes a insuficiência cardíaca, que consequentemente promoveu a presença de trombos no seio sagital superior, e tendo como os principais sintomas a cefaleia, convulsões e óbitos, principalmente no polimorfismo do MTHFR C677T e A1298C. Dessa forma essas alterações devido a anomalia causam sérios riscos cardíacos e cerebrais, cita Gogu, (2020).

Segundo Miguel; Alves; Massa (2023) a função do inibidor da ativação de plasminogênio é impedir a ação do ativador tecidual do plasminogênio (tPA) que inibe a clivagem do plasminogênio em plasmina e resulta na falha do processo de fibrinólise, propiciando um quadro de hiperfibrinólise. Segundo Gogu, (2021) este quadro de hiperfibrinólise promove a formação de trombos cardíacos e trombos nos seios cerebrais, principalmente no seio sagital dural e lateral, tendo como consequências infartos cardíacos e cerebrais.

De acordo com Renni *et al.* (2017) sabe-se que o maior índice de eventos tromboembólicos prevalece em mulheres afro-americanas, com o maior número de patologias relacionadas a coagulação como a trombofilia. Como consequência a etnia branca tem o maior número de vítimas com eventos tromboembólicos fatais. Además no estudo de Charlo; Herget; Moraes (2020) a prevalência de mulheres com trombose venosa profunda é maior com etnia branca.

Na análise da função cardíaca de 1345 mulheres foi avaliado o aumento de risco de pré-eclâmpsia de 24 semanas de gestação á 1 ano pós-parto, analisado com o ecocardiograma materno e com Doppler da artéria uterina onde houve a confirmação que na pré-eclâmpsia precoce houve baixo débito cardíaco da gestante, já na tardia houve o aumento débito cardíaco, principalmente correlacionado com a hipercoagulabilidade e trombofilia, podendo promover

sérios riscos até no puerpério, como a insuficiência cardíaca, arritmia cardíaca e eclâmpsia, como indica Silva *et al* (2023).

A trombofilia hereditária notoriamente não tem cura, sendo assim, a identificação previamente da mesma promove a diminuição dos eventos trombóticos e complicações cardíacas. O rastreio de trombofilia hereditária (TH) é altamente importante para definição do tipo de trombofilia e manejo do melhor tratamento destes pacientes, principalmente se precisarão passar por cirurgias. Para esse scanning diagnóstico são realizados testes de DNA e alguns testes laboratoriais, afirma Dias *et al* (2021).

4 CONCLUSÃO

Portanto, as alterações cardíacas trombofílicas nas gestantes mostrou-se como consequência a presença de trombos intracardíacos, insuficiência cardíaca e infarto durante a gestação e no puerpério. A investigação destas alterações devem ser correlacionados com os exames de angiografia, autópsia, ecocardiograma e os laboratoriais, para obter um melhor prognóstico e diagnóstico preciso deste trombo. Assim, no estudo apresentado ramifica o processo de melhor análise clínica e laboratorial das mutações, deficiências e polimorfismos genéticos dos fatores de coagulação, identificando previamente o tipo de trombofilia e as alterações homeostáticas, para então nortear melhor a identificação dos eventos tromboembólicos cardíacos e cerebrais envolvidos nesta patologia.

Conclui-se que os estudos como este são de extrema importância acadêmica e profissional, para identificar as alterações dos fatores de coagulação e as complicações cardíacas em decorrência da presença da trombofilia, buscando obter um melhor acompanhamento e tratamento, na tentativa de diminuir os riscos de vida e complicações trombóticas destas pacientes.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, G.M.G *et al*. Síndrome do anticorpo antifosfolípídeo: uma revisão da literatura. **Brazilian Journal of Development**, v.8, n.5, p: 2525-8761, 2022.

ANTÓNIO, I. B. G *et al.* Arterite de Takayasu: Aneurisma de Aorta Ascendente e Doença Coronária em Jovem de 19 anos. **Revista Sociedade Brasileira de Cardiologia**, v. 1, n. 1, p. 182-182, 2022.

BANDEIRA, I. B *et al.*, **Diagnóstico Laboratorial da Trombofilia Gestacional**. Mostra Científica de Biomedicina, 2018.

BARBERO, M. G. Infarto cerebral isquêmico venoso neonatal (trombosis senovenosa) y factores etiopatogénicos. Tese de (Doutorado), pesquisa em ciência da saúde da Universidade de Valladolid. Espanha, 2020.

BATISTA, A. B. A. **Causas, Consequências e Tratamento da Trombofilia na Mulher: Uma Revisão de Literatura**. Trabalho de Conclusão do Curso no Centro Universitário Dr. Leão Sampaio. SIS Unileão, Juazeiro do Norte, 2020.

BOROBINA, I; SALAVATOVA, G; SHARDINA, L. Polymorphisms of F2 (G20210A), F5 (G1691A), F 7 (G10976A), F 13(G13T), FGB, ITGA2, ITGB3, PAI-I genes and its association with thrombotic complications in patients suffering from Takayasu aortoarteritis of Urals population. **Turk Kardiyol Dern Ars**, v.49, n.6, p.448-455, 2021.

CHARLO, P.B; HERGET, A.R; MORAES, A.O. Relação entre trombose venosa profunda e seus fatores de risco na população feminina. **Global Academic Nursing Journal**, v. 1, n. 1, p. 10, 2020.

DAMAR, Í.H; EROZ, R. The Association of Hereditary Prothrombotic Risk Factors with ST-Elevation Myocardial Infarction. **Medeni Med J**, v.35, n.4, p.295-303, 2020.

DASSOLER, F. J. **Prevalência de fator V de leiden em doadores de sangue de Florianópolis**. 2019. Dissertação (Mestrado)- Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2019.

DIAS, Y. H. F. *et al.* Aborto Recorrente e Trombofilia Gestacional: de aspectos epidemiológicos á profilaxia. **Brazilian journal of Health Review**, v. 4, n. 3, p. 12550-12563, 2021.

GJORGJIEVSKI, N; VIDIMLISKI, P.D. Síndrome Antifosfolípide Primária em Pacientes em Hemodiálise com Trombose Recorrente de Fístulas Arteriovenosas. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 42, n. 1, 259-263, 2020.

GOGU, A.E *et al.* MTHFR Gene Polymorphisms and Cardiovascular Risk Factors, Clinical-Imagistic Features and Outcome in Cerebral Venous Sinus Thrombosis. **National Library of Medicine**, v.11, n.1, 2020.

GOGU, A.E *et al.* Plasminogen Activator Inhibitor-1 (PAI-1) Gene Polymorphisms Associated with Cardiovascular Risk Factors Involved in Cerebral Venous Sinus Thrombosis. **National Library of Medicine**, v.11, n.5, p. 266, 2021.

LEAL, A.S.A.P.C. **Elucidação da correlação Genótipo-Fenótipo em Patologias subdiagnosticadas: Hipofibrigenemia, disfibrinogenemia e tendência trombótica por**

níveis elevados de FVIII, Dissertação do mestrado- Faculdade de Farmácia da universidade de Coimbra. Coimbra, 2022.

MARTEL, J.M.T; HERNÁNDEZ, K.M.B Trombofilia hereditaria y trombo intracardíaco. **Revista Colombiana de Medicina**. v.25, n.3, p. 238, 2018.

MIGUEL, A; ALVES, M. J; MASSA, A. C. Esferocitose Hereditária e Gravidez: A propósito de um caso clínico. **Acta Médica Portuguesa**, v.36, n.6, p.424-427, 2023.

NICACIO, M.J. E *et al.* Deficiência de Antitrombina na Gestação – Uma Revisão de Literatura. **Revista de Ensino, Ciência e Inovação em Saúde**, v. 2, n. 1, p. 63-68, 2021.

PAIVA, L. D. T; FAÍCO, M. M. M; SOARES, N. N. Anticoagulação e prevenção de morbilidade obstétrica em trombofilias hereditárias: mito ou verdade?. **Revista Femina**. v.48, n.8, p.509-512, 2020.

PREHL, V. B *et al.* Etiopatogenia e diagnóstico da trombose venosa profunda na gestação: revisão de literatura. **Revista de Patologia do Tocantins**, v. 5, n. 4, p. 51–55, 2018.

QUENTAL, C. V. V. S. **Avaliação do efeito da reabilitação cardíaca na função ventricular direita em doentes após enfarte agudo do miocárdio com fração de ejeção reduzida**. Dissertação de Mestrado em Reabilitação Cardiovascular- Faculdade de Medicina de Lisboa, 2022.

RAMOS, A *et al.* Eventos Tromboembólicos em mulheres grávidas e puérperas. **Enciclopédia Biosfera**. v.15, n.28, 2018.

RENNI M.J.P, *et al.* Mecanismos do tromboembolismo venoso no câncer: uma revisão da literatura. **Jornal Vascular Brasileiro**. v.16, n.4, p. 308-313, 2017.

RIBEIRO, K. M. M *et al.* Trombofilia: Uma Apresentação Incomum. In Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia celular. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**. Juiz de Fora: Elsevier, 2021. P. S245-S246.

RODRIGUES, V. O; SOLIGO, A. G; PANNAIN, G.D. Síndrome Anticorpo Antifosfolípeos e Infertilidade. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**. v. 41, n. 1, p. 621-627, 2019.

RODRÍGUEZ, P.D *et al.* Características clínicas y forma de presentación en pacientes con enfermedad tromboembólica venosa y dímero-D negativo o débilmente positivo Clinical characteristics and presentation form in patients with venous thromboembolism and negative or weakly positive D-dimer. **Revista Medicina Clínica**, v. 160, n. 6, P. 253-257, 2023.

SCHROEDER, S. S. **Trombofilia e Complicações Obstétricas**. Trabalho de conclusão do curso no Instituto americano de ciências da vida e da natureza, Foz do Iguaçu, 2021.

SILVA, C. S *et al.* Revisão sistemática sobre a avaliação da insuficiência placentária. **E-Acadêmica**, v. 3, n. 2, 2022.

SILVA, L. S. Fatores associados ao acidente vascular cerebral isquêmico em crianças e adolescentes com tetralogia de Fallot. **Revista De Enfermagem Do Centro-Oeste Mineiro**, v.12, n.1, 2022.

SILVA, B. L. P. **AVC associado a Neoplasia Frequência, Patofisiologia, Diagnóstico e Terapêutica**. Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina- Universidade da Beira de Interior- Faculdade de Medicina. Covilhã, 2023.

SILVEIRA, P, R, M. Trombose venosa profunda e gestação: aspectos etiopatogênicos e terapêuticos. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 1, n. 1, p.65-70, 2020.

SOUSA, L. M. M *et al.* A metodologia de revisão integrativa de literatura em enfermagem. **Revista investigação em enfermagem**, v. 21, n. 2, p. 17-26, 2017.

ZENATTI, G. G; TOREGANI, J. F. Perfil clínico das pacientes que solicitaram tratamento com enoxaparina custeado pelo serviço público em um ambulatório de gestação de alto risco no oeste paranaense. **Revista Thêma et Scientia**, v. 13, n. 1, p. 198-208, 2023.