

Transtornos Plaquetários e Coagulopatias Congênitas na Gestação

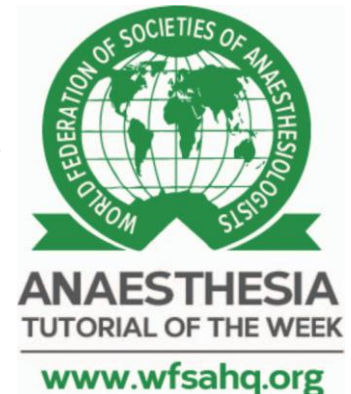
Dr Anuja Patil^{1†}, Dr Seema Quasim¹

¹Consultor em Anestesiologia, Hospitais Universitários Coventry e Warwickshire, Reino Unido

Editado por: Dr Gillian Abir, Professor Associado de Clínica Médica, Stanford University School of Medicine, Stanford, EUA; Dr James Brown, Professor Assistente, British Columbia Women's Hospital, Vancouver, Canadá

[†]E-mail do autor correspondente: patila@doctors.org.uk

Publicado em 2 de Fevereiro 2021



Tradução e supervisão pela Comissão de Educação Permanente / Sociedade Brasileira de Anestesiologia

PONTOS CHAVE

Transtornos Plaquetários

- Trombocitopenia gestacional é a causa mais frequente de trombocitopenia leve durante a gestação.
- Pacientes com transtornos plaquetários que passam por procedimentos neuraxiais têm risco aumentado de hematoma peridural com potencial compressão medular e disfunção neurológica.

Coagulopatias Congênitas

- Doença de von Willebrand, hemofilia A (deficiência de fator VIII), e hemofilia B (deficiência de fator IX) são as coagulopatias congênitas mais comumente encontradas em gestantes.
- Na avaliação do risco de sangramento e complicações de procedimentos neuraxiais é importante monitorar os níveis dos fatores e determinar história de sangramento.
- Os níveis dos fatores devem ser monitorados ao longo da gravidez e no período pós-parto e repostos para atingir níveis acima de 50% do normal.
- As pacientes podem ter risco de hemorragia pós-parto primária ou secundária pelo declínio súbito dos fatores de coagulação no período pós-parto.

INTRODUÇÃO

Gestantes com disfunção plaquetária e/ou distúrbios de coagulação são mais suscetíveis a complicações hemorrágicas, especialmente durante os períodos pré- e pós-parto e devem ser manejadas por uma equipe multidisciplinar com hematologistas, obstetras e anestesistas. Deve ser estabelecido um plano de parto individualizado no início da gestação, com especial consideração à analgesia ou anestesia neuroaxial adequada, atenuação e manejo de potencial hemorragia pós-parto (HPP).

DISFUNÇÃO PLAQUETÁRIA

Trombocitopenia

Trombocitopenia (contagem plaquetária, $<150 \times 10^9/L$) é frequente durante a gestação, ocorrendo em cerca de 7% a 10% das grávidas.¹ A maioria dos casos de trombocitopenia gestacional é leve ($130-150 \times 10^9/L$), tem produção e função plaquetárias normais e não está associada a desfechos maternos, fetais ou neonatais adversos. Trombocitopenia

Um exame online está disponível para educação médica continuada auto-direcionada (self-directed continuous medical education - CME). O tempo estimado de realização do exame é 01 (uma) hora. Favor registrar o tempo gasto e relatar ao seu órgão credenciador se desejar obter pontos de CME. Será emitido um certificado ao passar no exame. Ver política de credenciamento aqui [here](#).

[TAKE ONLINE TEST](#)

Subscribe to ATOTW tutorials by visiting www.wfsahq.org/resources/anaesthesia-tutorial-of-the-week

Gestacional é a causa mais comum, ocorrendo em 75% das mulheres com plaquetas baixas.¹

Outras situações associadas a trombocitopenia gestacional incluem:

- Pré-eclâmpsia (~20%) e hemólise, enzimas hepáticas elevadas e plaquetas baixas (sínd. HELLP) (0,17% a 0,85%)
- Púrpura trombocitopênica autoimune (PTI) (~4%)
- Púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) e síndrome hemolítico-urêmica
- Coagulação intravascular disseminada (CIVD), esteatose hepática aguda da gravidez, infecções e doenças malignas (~1%-2%).

Trombocitopenia Gestacional

Trombocitopenia gestacional ocorre em 7% a 10% das gestações. A contagem de plaquetas é de aproximadamente 75 a 100 $3 \times 10^9/L$ e a função plaquetária é normal. Ocorre devido ao efeito de diluição por aumento do volume plasmático, e um efeito hormonal que leva ao aumento do consumo de plaquetas na circulação placentária. Não está associada a sinais clínicos de sangramento e não afeta o feto.

Pré-eclâmpsia e Síndrome HELLP

Pré-eclâmpsia é uma síndrome multissistêmica. O critério diagnóstico é:

- Hipertensão de início recente (pressão sistólica ≥ 140 mm Hg e/ou pressão diastólica ≥ 90 mm Hg) após a 20ª semana de gestação e proteinúria ≤ 300 mg na urina de 24 horas ou relação proteína/creatinina $\leq 0,3$.
- Na ausência de proteinúria, o diagnóstico da pré-eclâmpsia é feito por hipertensão associada a uma ou mais características graves como trombocitopenia de início recente, função hepática alterada, insuficiência renal, edema pulmonar ou transtornos visuais ou cerebrais.² Proteinúria não é mais pré-requisito para o diagnóstico.

A fisiopatologia exata é desconhecida, mas acredita-se que seja devido à placentação anômala, invasão de artérias espirais uterinas por células citotrofoblásticas, e alteração na resposta vascular ao óxido nítrico levando a aumento do tônus vascular.³ Trombocitopenia ocorre em até 50% de mulheres com pré-eclâmpsia e sua gravidade aumenta com a gravidade da pré-eclâmpsia.¹

Síndrome HELLP é uma complicação grave da gestação. Caracteriza-se por hemólise, aumento de enzimas hepáticas e baixo número de plaquetas. A incidência é de 0,17 a 0,85% de todas as gestações; o risco de recidiva na gravidez subsequente é cerca de 19 a 27%.⁴ A destruição microangiopática de hemácias e plaquetas resulta em hemólise e baixa contagem de plaquetas. Obstrução de sinusoides hepáticos com fios de fibrina é responsável pelas enzimas hepáticas elevadas. A síndrome HELLP está associada à alta mortalidade materna (por edema pulmonar, hemorragia cerebral, insuficiência renal, ruptura hepática, descolamento de placenta) e fetal (por parto prematuro e baixo peso ao nascer).⁴ CIVD ocorre em ~ 80% dos casos graves de pré-eclâmpsia ou HELLP.¹

Púrpura Trombocitopênica Autoimune

A TPI é responsável por aproximadamente 4% das trombocitopenias em pacientes grávidas. Caracteriza-se por uma contagem de plaqueta $< 100 \times 10^9/L$. As pacientes podem ser diagnosticadas antes da gravidez devido ao aumento da tendência a sangramento, ou pode ser achado incidental em hemograma completo no primeiro trimestre. A formação de autoanticorpos IgG contra antígenos da superfície plaquetária leva ao aumento da destruição de plaquetas; a função plaquetária não é afetada (e pode ser aumentada). Complicações maternas hemorrágicas espontâneas significativas não são comuns, a menos que o número de plaquetas seja $< 20 \times 10^9/L$.⁵

Pacientes sintomáticas, aquelas com trombocitopenia grave (contagem plaquetária $< 30 \times 10^9/L$) ou pacientes prestes a serem submetidas a procedimentos invasivos devem ser tratadas. As opções de tratamento incluem corticoides e imunoglobulina IV, que pode levar vários dias para aumentar a contagem de plaquetas.⁵ Um objetivo recomendado é manter a contagem de plaquetas $> 50 \times 10^9/L$ para parto vaginal ou cesariana.⁵ Se o parto for iminente na vigência de hemorragia aguda, pode ser necessário transfusão de plaquetas.⁵ Pacientes com trombocitopenia grave que não respondam à terapia clínica podem necessitar esplenectomia (idealmente na metade do segundo trimestre para reduzir os riscos ao feto). Autoanticorpos IgG atravessam a placenta e podem levar à trombocitopenia fetal e neonatal significativas.

PTT e Síndrome Hemolítico-Urêmica

PTT é uma situação com risco de morte e taxa de mortalidade de 90% nas pacientes não tratadas.⁶ A gravidez destas pacientes deve ser manejada em um centro terciário. PTT se apresenta com anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia, (de $10-30 \times 10^9/L$), sintomas neurológicos, febre e alterações renais.^{1,6} É causada pela deficiência de ADAMTS13, proteína que faz a clivagem do fator de von Willebrand (vWF).⁶ Na ausência desta proteína, os agregados plaquetários não são removidos e podem causar obstrução microvascular em órgãos vitais.

A síndrome hemolítico-urêmica tem fisiopatologia semelhante à TPP mas causa principalmente lesão renal. A seguir apresentamos diretrizes no manejo de TPP durante a gestação:^{1,6}

- O nível de ADAMTS13 (proteína de clivagem do vWF) é monitorado ao longo da gravidez e pós-parto.
- Deve ser considerada plasmaferese.
- Pode ser necessário antecipar o parto, o que não garante reversão dos sintomas.
- Tratamento com corticóides e anticorpos monoclonais é reservado para pacientes que não respondem à plasmaferese.
- Transfusão de plaquetas é contraindicada, a menos que haja sangramento ativo.
- Deve ser iniciada tromboprolifaxia (se plaquetas $>50 \times 10^9/L$).
- Transfusão de hemácias e suplementos de ácido fólico são recomendados durante hemólise ativa.

Coagulação Intravascular Disseminada

CIVD é uma coagulopatia de consumo que pode ter etiologias obstétricas e não-obstétricas e está associada a morbimortalidade materna significativa (até 25%).⁷

Caracteriza-se pela ativação da cascata da coagulação mediada por fatores teciduais e mecanismos fibrinolíticos que resultam em deposição de fibrina intravascular, depleção de plaquetas e fatores de coagulação, e aumento de produtos de degradação da fibrina. A CIVD apresenta clinicamente uma ampla gama de alterações hemorrágicas. Os precipitantes na gravidez incluem descolamento de placenta, HPP significativa, síndrome HELLP, embolia pulmonar por líquido amniótico, sepsis e morte fetal intrauterina. Os princípios do manejo incluem diagnóstico precoce, tratamento da causa básica e manejo da coagulopatia com administração de hemoderivados (conforme indicado pelos parâmetros hematológicos e de coagulação).

DIRETRIZES PARA ANESTESIA NEUROAXIAL EM PACIENTES COM TROMBOCITOPENIA ⁸

- A segurança das técnicas neuroaxiais é baseada em opiniões de experts: o risco de hematoma no canal vertebral deve ser avaliado versus os riscos de anestesia geral em uma paciente obstétrica.
- A contagem absoluta de plaquetas, bem como a função plaquetária esperada (a etiologia da trombocitopenia e história prévia de sangramento) além da velocidade de queda das plaquetas são considerações importantes (por ex., paciente com pré-eclâmpsia grave na qual a contagem caiu de 150 para $90 \times 10^9/L$ em 6 horas, provavelmente estará mais em risco do que paciente com TPI com contagem plaquetária estável em $70 \times 10^9/L$).
- Contagem plaquetária estável $>100 \times 10^9/L$ é considerada segura para analgesia neuroaxial ou anestesia.
- Na pré-eclâmpsia, a contagem plaquetária pode variar subitamente, uma medida recente (dentro de 6 horas) deve ser confirmada antes de procedimento neuraxial (incluindo remoção de cateter peridural); devem ser feitos exames de coagulação se a contagem de plaquetas for $100 \times 10^9/L$ ou se a paciente tiver provas hepáticas alteradas.
- Na trombocitopenia gestacional e TPI, a função plaquetária é normal; bloqueios neuraxiais podem ser considerados com base nos riscos/benefícios com contagens de 50 a $100 \times 10^9/L$. Há várias formas sugeridas para reduzir ainda mais o risco nestas pacientes:
 - * Deve ser realizado um procedimento de “baixo impacto” pelo anestesista mais experiente disponível.
 - * Ecografia pré-procedimento é potencialmente útil, caso o profissional tenha experiência com isto.
 - * Uma raque com punção única provavelmente tenha menos risco do que uma peridural (agulha menor, com frequência a inserção é menos traumática, não deixa cateter in situ: o movimento do cateter pode causar trauma nos vasos ou pode haver sangramento ao retirar).
 - * Se forem realizados procedimentos neuraxiais, é fundamental aumentar a monitorização até recuperação total: o uso de dose baixa de anestésico local para analgesia no parto auxilia na identificação precoce de um bloqueio motor inesperado e a preocupação com formação de hematoma (isto facilitaria uma imagem precoce de ressonância magnética e se necessário intervenção neurocirúrgica a tempo).
- Com plaquetas. $<50 \times 10^9/L$ os riscos provavelmente ultrapassam os benefícios dos procedimentos neuraxiais independente da etiologia.

COAGULOPATIAS CONGÊNITAS COMUNS

Doença de Von Willebrand

Descrição

É o transtorno de coagulação hereditário mais comum (incidência 1:100).⁹ É herdado como traço autossômico dominante e caracterizado por defeito na adesão e agregação plaquetárias.

O vWF é uma glicoproteína sintetizada por megacariócitos e células endoteliais. Desempenha um papel na hemostasia primária (adesão de plaquetas à parede do vaso no local da lesão vascular) e hemostasia secundária (agindo como carreador do fator VIII e estabilizando-o). A doença é classificada em 3 tipos principais (ver Tabela 1).

Tipo	Patologia	Tendência a Sangramento
1	Diminuição quantitativa do vWF	Leve
2A	Defeito qualitativo do vWF	Leve-moderado
2B	Defeito qualitativo do vWF e trombocitopenia leve	Leve-moderado
3	Ausência total de vWF	Grave

Tabela 1. Classificação da Doença de von Willebrand. vWF Indica Fator de von Willebrand

A gravidez é geralmente associada a um aumento no vWF, portanto, os níveis em pacientes com a doença tipo 1 de von Willebrand (vWd) melhoram durante a gravidez. Setenta e cinco por cento dos casos de vWd são tipo 1. As pacientes diagnosticadas com os tipos 2 e 3 têm maior risco de sangramento e devem ser manejadas por uma equipe multidisciplinar em um centro terciário. Os níveis do fator devem ser monitorados durante a gravidez e trabalho de parto. Os níveis do vWF e fator VIII devem ser mantidos acima de 0,5 IU/mL.^{9,10}

Considerações Anestésicas para vWD

As evidências relativas ao bloqueio neuraxial vêm de várias séries de casos em pacientes com doença tipo 1.⁹ Se os níveis de vWF forem normais em paciente com doença tipo 1, a analgesia neuraxial para trabalho de parto pode ser proposta com segurança.¹¹ Em pacientes com doença tipo 2, a analgesia neuraxial pode ser considerada se os níveis de vWF e fator VIII estiverem normais.¹¹

A anestesia neuroaxial deve ser evitada em pacientes com doença tipo 3. Os níveis de vWF precisam ser considerados no momento da remoção de cateter peridural. As pacientes devem ser monitoradas com frequência para HPP secundária devido à queda rápida nos níveis pós-parto de vWF. Em casos de sangramento ativo, os tratamentos incluem ácido tranexâmico, desmopressina (1-deamino-8-D-arginina vasopressina), reposição de fatores específicos, plasma fresco congelado e crioprecipitado. A desmopressina é contraindicada na doença tipo 2B, pois pode exacerbar a trombocitopenia. Está associada à hiponatremia; se administrada, os níveis de sódio plasmático devem ser verificados frequentemente e deve ser considerada administração de líquidos.

Hemofilia

Descrição

Hemofilia A e B são doenças ligadas ao X que afetam principalmente os homens; as mulheres são portadoras heterozigóticas e têm 50% de fator basal normal. As mulheres geralmente são assintomáticas.

A hemofilia A é uma deficiência do fator VIII. Os níveis do fator VIII normalmente aumentam durante a gravidez, de modo que pacientes com hemofilia A geralmente têm níveis de fator relativamente normais e não sofrem de complicações hemorrágicas. Em portadoras heterozigóticas, os níveis do fator VIII são comumente em torno de 50% do normal, podendo ser mais baixos devido à inativação de um dos cromossomos X (por lionização). Testes laboratoriais mostram baixa atividade do fator VIII, tempo de tromboplastina parcial ativada prolongado e tempo normal de protrombina. Antes do parto o nível do fator VIII deve ser mantido em ~ 50% dos níveis normais através de concentrado ou crioprecipitado do fator VIII.

A hemofilia B (doença de Christmas) é uma deficiência do fator IX. Testes laboratoriais mostram baixa atividade do fator IX, mas atividade normal do fator VIII e tempo de tromboplastina parcial ativada prolongado. Pode ser necessária reposição com concentrado de fator IX ou plasma fresco congelado para manter os níveis de Fator IX em torno de 50% do normal. Os níveis de Fator IX não aumentam na gravidez, portanto há maior risco de complicações hemorrágicas periparto com hemofilia B em comparação com hemofilia A.

Em hemorragia aguda, o fator recombinante VIIa tem sido usado com sucesso no tratamento da hemofilia.

Deficiência de Fator XI (Hemofilia C)

Doença rara, autossômica dominante e recessiva (no entanto heterozigotos podem ter tendências a sangramento), predominantemente vista em judeus Ashkenazi. Há uma correlação fraca entre os níveis do fator e o risco de sangramento. A incidência de hemorragia espontânea é baixa, mesmo com níveis muito baixos do fator, mas há um risco aumentado de sangramento após cirurgia ou trauma.¹¹ O tempo de tromboplastina parcial ativada é prolongado. Gestantes com esse transtorno têm maior risco de hemorragias pré-parto e HPP, por isso deve ser considerada a reposição com concentrado de fator XI. Plasma fresco congelado também pode ser administrado.

Considerações Anestésicas para Pacientes Com Hemofilia A ou B

História detalhada da gravidade dos sintomas e tratamentos, contagem plaquetária, perfil de coagulação e nível do fator, VIII ou IX. Níveis do fator >0,5 IU/mL (>50% atividade) são considerados seguros para procedimentos neuroaxiais.⁹

O fator VIII deve ser repostado visando níveis normais antes de cesariana. Desmopressina pode ajudar a aumentar os níveis do fator VIII, e pode ser administrado concentrado do fator IX para aumentar os níveis do fator IX.¹¹

Os riscos dos procedimentos neuroaxiais devem ser considerados versus o risco de anestesia geral, e as pacientes devem ser aconselhadas no pré-natal quanto às opções de analgesia no trabalho de parto e anestesia cirúrgica. Isso também inclui opções alternativas para analgesia do trabalho de parto, como opióides IV controlados pela paciente ou óxido nitroso (50%):oxigênio (50%). Injeções intramusculares profundas devem ser evitadas devido ao risco de desenvolver hematomas intramusculares. O uso de AINEs deve ser evitado devido ao seu efeito deletério na função plaquetária.

Os níveis do Fator VIII caem rapidamente após o parto e as pacientes têm risco aumentado de HPP secundária, portanto, os níveis do fator devem ser mantidos dentro da faixa normal por 3 dias após o parto vaginal e 5 dias pós-parto instrumental ou parto cesáreo.¹¹

RESUMO

O manejo de distúrbios plaquetários e coagulopatias congênitas durante a gravidez pode ser desafiador. Precisa do envolvimento precoce de uma equipe multidisciplinar para avaliar a gravidade da doença e planejar o manejo durante a gestação, trabalho de parto e pós-parto. Os bloqueios neuroaxiais centrais e as opções para a analgesia do trabalho de parto devem ser cuidadosamente considerados dependendo dos níveis de plaquetas, perfil de coagulação e níveis de fatores de coagulação durante o trabalho de parto.

REFERÊNCIAS

1. Myers B. Diagnosis and management of maternal thrombocytopenia in pregnancy. *Br J Haematol*. 2012;158(1):3-15.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists; Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy: report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2013;122(5):1122-1131.
3. Uzan J, Carbonnel M, Piconne O, et al. Pre-eclampsia: pathophysiology, diagnosis, and management. *Vasc Health Risk Manag*. 2011;7:467-474.
4. Aloizos S, Seretis C, Liakos N, et al. HELLP syndrome: understanding and management of a pregnancy-specific disease. *J Obstet Gynaecol*. 2013;33(4):331-337.
5. Ciabanu A, Colibaba S, Cimpoca B, et al. Thrombocytopenia in pregnancy. *Maedica (Buchar)*. 2016;11(1):55-60.
6. Scully M, Hunt BJ, Benjamin S, et al. Guidelines on the diagnosis and management of thrombotic thrombocytopenic purpura and other thrombotic microangiopathies. *Br J Haematol*. 2012;158(3):323-335.
7. Cunningham FG, Nelson DB. Disseminated intravascular coagulation syndromes in obstetrics. *Obstet Gynecol*. 2015;126(5):999-1011.
8. Association of Anaesthetists of Great Britain & Ireland The Obstetric Anaesthetists' Association Regional Anaesthesia UK. Regional anaesthesia and patients with abnormalities of coagulation. *Anaesthesia*. 2013;68(9):966-972.
9. Katz D, Beilin Y. Disorders of coagulation in pregnancy. *Br J Anaesth*. 2015 Dec;115 (suppl 2):ii75-88.
10. Reynen e, james p. von willebrand disease and Pregnancy: A Review of Evidence and Expert Opinion. *Semin Thromb Hemost*. 2016;42(7):717-723.
11. Pavord S, Rayment R, Madan B, et al on behalf of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Management of inherited bleeding disorders in pregnancy. Green-top Guideline No. 71. *BJOG* 2017; 124:e193-e263.



This work by WFSA is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License. To view this license, visit <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

WFSA Disclaimer

The material and content provided has been set out in good faith for information and educational purposes only and is not intended as a substitute for the active involvement and judgement of appropriate professional medical and technical personnel. Neither we, the authors, nor other parties involved in its production make any representations or give any warranties with respect to its accuracy, applicability, or completeness nor is any responsibility accepted for any adverse effects arising as a result of your reading or viewing this material and content. Any and all liability directly or indirectly arising from the use of this material and content is disclaimed without reservation.