

TROMBOFILIA: DESAFIOS CONTEMPORÂNEOS NO DIAGNÓSTICO E NO MANEJO TERAPÊUTICO

Renata Braz Corinto¹, Vinícius Alves Assunção², Renatha Daiane Lopes Assunção³

^{1,2,3}Centro Universitário IMEPAC – Araguari (MG)

(renataenf1@hotmail.com)

Área temática: Temas livres em Saúde

RESUMO: Introdução: A trombofilia corresponde a um conjunto de condições hereditárias e adquiridas caracterizadas por predisposição aumentada à formação de trombos, ocorrendo eventos tromboembólicos venosos e arteriais, especialmente em indivíduos jovens ou sem fatores de risco clássicos. Objetivo: Analisar os principais tipos de trombofilia, seus mecanismos fisiopatológicos, métodos diagnósticos e implicações clínicas e terapêuticas descritas na literatura científica. Metodologia: Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada por meio de buscas nas bases de dados PubMed, SciELO e LILACS, utilizando os descritores “trombofilia”, “tromboembolismo venoso”, “hipercoagulabilidade”, “distúrbios da coagulação”, “síndrome do anticorpo antifosfolípide”, selecionando artigos publicados entre 2014 e 2025, nos idiomas português, inglês e espanhol. Resultados e Discussão: Os estudos demonstram que as trombofilias hereditárias mais prevalentes incluem a mutação do fator V Leiden, a mutação da protrombina G20210A e as deficiências de proteína C, proteína S e antitrombina. Entre as formas adquiridas, destaca-se a síndrome do anticorpo antifosfolípide, associada a eventos trombóticos recorrentes e complicações gestacionais. O diagnóstico adequado depende da correta indicação dos testes laboratoriais, considerando o contexto clínico e o momento da coleta. A terapêutica baseia-se principalmente na anticoagulação, cuja duração e escolha do fármaco devem ser individualizadas. Conclusão: A trombofilia representa condição clínica relevante, exigindo abordagem diagnóstica criteriosa e manejo terapêutico individualizado, com impacto direto na prevenção de recorrências trombóticas e na redução de morbimortalidade.

Palavras-chave: Trombofilia, tromboembolismo venoso, hipercoagulabilidade, distúrbios da coagulação, síndrome do anticorpo antifosfolípide

1. INTRODUÇÃO

A trombofilia é caracterizada por predisposição aumentada à formação de trombos, decorrente de alterações hereditárias ou adquiridas nos mecanismos de coagulação, anticoagulação e fibrinólise. Esse estado de hipercoagulabilidade atua no desenvolvimento de tromboembolismo venoso, incluindo trombose venosa profunda e embolia pulmonar, além de eventos trombóticos arteriais e complicações obstétricas relevantes (CUSHMAN, 2018).

Do ponto de vista fisiopatológico, a hemostasia resulta de um equilíbrio dinâmico entre fatores pró-coagulantes e anticoagulantes. Alterações genéticas ou adquiridas capazes de romper esse equilíbrio favorecem a ativação excessiva da cascata de coagulação, levando à

formação inadequada de trombos. Entre os principais mecanismos envolvidos destacam-se a resistência à proteína C ativada, o aumento da geração de trombina e a deficiência de anticoagulantes naturais, como a antitrombina, a proteína C e a proteína S (CAPRINI, 2018).

As trombofilias hereditárias representam um grupo heterogêneo de condições genéticas, sendo a mutação do fator V Leiden e a mutação da protrombina G20210A as mais prevalentes na população. Estudos epidemiológicos mostram que essas alterações estão significativamente associadas ao aumento do risco de trombose venosa, especialmente em indivíduos jovens ou expostos a fatores de risco adicionais, como uso de anticoncepcionais hormonais, gestação, puerpério e imobilização prolongada (ZAKAI; MCCLAIN, 2018).

Por outro lado, as trombofilias adquiridas englobam condições clínicas capazes de induzir um estado pró-trombótico transitório ou persistente. A síndrome do anticorpo antifosfolípide destaca-se nesse contexto, sendo reconhecida como a principal causa adquirida de trombofilia. Caracteriza-se pela presença persistente de anticorpos antifosfolípidos associados a trombozes arteriais e venosas recorrentes, além de perdas gestacionais e outras complicações materno-fetais (ZAKAI; MCCLAIN, 2018).

A relevância clínica da trombofilia reside não apenas na ocorrência do primeiro evento trombótico, mas também no elevado risco de recorrência e nas implicações terapêuticas a longo prazo. A identificação adequada dos indivíduos de risco permite a adoção de estratégias preventivas e terapêuticas mais eficazes, reduzindo complicações e mortalidade associadas. Entretanto, estudos apontam controvérsias quanto à indicação e ao momento ideal para investigação laboratorial, bem como à duração da anticoagulação em diferentes perfis de pacientes (TRIPODI; PENGO, 2017).

Diante desse cenário, torna-se fundamental compreender os principais aspectos clínicos, fisiopatológicos e diagnósticos da trombofilia, bem como suas implicações terapêuticas na prática clínica. Assim, o objetivo deste estudo é revisar criticamente a literatura científica acerca da trombofilia, abordando seus mecanismos, critérios diagnósticos e estratégias de manejo.

2. METODOLOGIA

Este estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura, método que permite a síntese do conhecimento científico produzido sobre determinado tema, possibilitando a análise

ampla e sistematizada de evidências disponíveis. A revisão integrativa foi escolhida por permitir a inclusão de diferentes delineamentos metodológicos, favorecendo uma compreensão abrangente da trombofilia sob os aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos.

Foram realizadas buscas nas bases de dados PubMed, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), no período de janeiro de 2026, utilizaram-se os seguintes descritores controlados e não controlados: “trombofilia”, “tromboembolismo venoso”, “hipercoagulabilidade”, “distúrbios da coagulação” e “síndrome do anticorpo antifosfolípide”, combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR.

Os critérios de inclusão contemplaram artigos originais, revisões sistemáticas, metanálises, consensos e diretrizes clínicas publicados entre 2014 e 2025, disponíveis na íntegra, nos idiomas português, inglês ou espanhol, que abordassem aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos, diagnósticos ou terapêuticos da trombofilia. Foram excluídos estudos duplicados, relatos de caso isolados e publicações que não apresentassem relação direta com o tema proposto.

A seleção dos estudos ocorreu em três etapas: leitura dos títulos, análise dos resumos e leitura integral dos artigos potencialmente elegíveis. Após a seleção final, os dados foram extraídos de forma padronizada, considerando informações como tipo de estudo, população avaliada, principais achados e conclusões. Os resultados foram organizados de maneira descritiva, subsidiando a análise crítica apresentada na seção de resultados e discussão.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos estudos evidencia que a trombofilia constitui fator determinante para o desenvolvimento do tromboembolismo venoso (TEV), especialmente quando associada a fatores de risco transitórios ou permanentes. Pesquisas recentes indicam que aproximadamente 30% dos pacientes com TEV apresentam algum tipo de trombofilia identificável, reforçando a relevância clínica dessa condição no contexto da prática assistencial contemporânea (ZAKAI; MCCLAIN, 2018).

Entre as trombofilias hereditárias, a mutação do fator V Leiden permanece como a alteração genética mais prevalente, sendo responsável por resistência à proteína C ativada. Estudos de coorte demonstram que indivíduos heterozigotos apresentam risco de trombose

venosa de três a oito vezes maior quando comparados à população geral, enquanto homozigotos podem apresentar risco até oitenta vezes superior, especialmente na presença de fatores de risco associados (CAPRINI, 2018; CONNORS, 2019).

As deficiências de anticoagulantes naturais, como antitrombina, proteína C e proteína S, embora menos frequentes, apresentam elevado impacto clínico. Estudos observacionais indicam que essas condições estão associadas a eventos trombóticos precoces, recorrência aumentada e maior gravidade clínica, sendo a deficiência de antitrombina considerada uma das trombofilias hereditárias de maior risco trombótico (TRIPODI; PENGO, 2017; BAUER, 2021).

A mutação da protrombina G20210A está entre as trombofilias hereditárias, sendo associada ao aumento dos níveis plasmáticos de protrombina e à maior geração de trombina. Revisões sistemáticas apontam associação significativa dessa mutação com trombose venosa profunda e embolia pulmonar, sobretudo em indivíduos jovens e em mulheres usuárias de anticoncepcionais hormonais combinados (MIDDeldorp, 2016).

No que se refere às trombofilias adquiridas, a síndrome do anticorpo antifosfolípide (SAAF) destaca-se como a principal entidade clínica. Estudos reforçam sua associação não apenas com trombooses venosas, mas também com eventos arteriais, como acidente vascular cerebral e infarto agudo do miocárdio, além de complicações obstétricas recorrentes. Diretrizes internacionais recomendam diagnóstico baseado na persistência dos anticorpos antifosfolípidos e na correlação clínica, a fim de evitar diagnósticos equivocados (TEKTONIDOU et al., 2019).

A discussão atual sobre o diagnóstico da trombofilia enfatiza a necessidade de racionalização da investigação laboratorial. A literatura aponta que a solicitação indiscriminada de testes não altera, na maioria dos casos, a conduta terapêutica, podendo gerar ansiedade ao paciente e custos desnecessários ao sistema de saúde. Assim, recomenda-se que a investigação seja restrita a situações específicas, como trombose idiopática em pacientes jovens, trombose em sítios incomuns, recorrência trombótica ou forte história familiar (CONNORS, 2019).

Em relação ao tratamento, a anticoagulação permanece como o principal pilar terapêutico. O advento dos anticoagulantes orais diretos (DOACs) trouxe avanços significativos no manejo do TEV, com maior segurança e praticidade. Entretanto, estudos recentes demonstram que, em pacientes com SAAF de alto risco, especialmente aqueles com tripla

positividade, os antagonistas da vitamina K ainda são preferíveis aos DOACs, devido à menor incidência de eventos trombóticos recorrentes (ORTEL et al., 2020).

No contexto da trombofilia e gestação, evidências atuais indicam associação significativa com complicações materno-fetais, como abortamento recorrente, pré-eclâmpsia e restrição de crescimento intrauterino. Diretrizes recentes recomendam o uso de heparina de baixo peso molecular em situações selecionadas, reforçando a importância de abordagem individualizada e multiprofissional no cuidado dessas pacientes (ACOG, 2020).

De forma geral, as pesquisas reforçam que a trombofilia deve ser compreendida como condição multifatorial, na qual fatores genéticos, adquiridos e ambientais interagem de maneira complexa. O avanço no entendimento desses mecanismos tem permitido estratégias terapêuticas mais eficazes e seguras, embora persistam desafios relacionados à padronização diagnóstica e à definição da duração ideal da anticoagulação (BRASIL, 2022)

O diagnóstico da trombofilia deve ser baseado em critérios clínicos bem estabelecidos, evitando a solicitação indiscriminada de exames laboratoriais. A literatura enfatiza que a investigação deve ser indicada principalmente em pacientes jovens com trombose idiopática, trombose em locais incomuns, história familiar positiva ou recorrência trombótica. Além disso, recomenda-se que os exames sejam realizados fora do período agudo do evento trombótico e, sempre que possível, na ausência de anticoagulação, a fim de evitar resultados falso-positivos ou falso-negativos (CUSHMAN, 2020).

O diagnóstico laboratorial deve ser criterioso, evitando solicitações indiscriminadas. Recomenda-se que a investigação seja realizada fora do período agudo da trombose e na ausência de anticoagulação, sempre que possível, para evitar resultados falsamente alterados. O tratamento baseia-se principalmente na anticoagulação, sendo a duração definida conforme o tipo de trombofilia, a presença de fatores de risco associados e o histórico de recorrência (BAUER, 2021).

A trombofilia representa condição clínica relevante, sendo reconhecida como importante fator predisponente para o desenvolvimento de tromboembolismo venoso e, em menor proporção, de eventos arteriais, as trombofilias hereditárias são as maiores responsáveis por casos de trombose em indivíduos jovens, especialmente quando associadas a fatores de

risco transitórios, como uso de anticoncepcionais hormonais, gestação, puerpério e imobilização prolongada (PENGO et al., 2018)

Do ponto de vista terapêutico, a anticoagulação permanece como pilar fundamental no manejo da trombofilia. A escolha do anticoagulante, bem como a duração do tratamento, deve ser individualizada, considerando o tipo de trombofilia, a presença de fatores de risco associados e o histórico de recorrência trombótica. Anticoagulantes orais diretos têm sido amplamente utilizados, porém sua indicação em determinadas trombofilias, como a SAAF de alto risco, ainda é motivo de debate (BAUER, 2021).

4. CONCLUSÃO

A trombofilia constitui uma condição clínica de importante relevância, exigindo reconhecimento precoce e abordagem individualizada baseada no contexto clínico e no perfil de risco do paciente. A investigação diagnóstica deve ser criteriosa, evitando exames indiscriminados, enquanto o tratamento anticoagulante permanece essencial na prevenção de eventos trombóticos, com escolha terapêutica guiada por evidências atualizadas. Apesar dos avanços, a heterogeneidade dos dados disponíveis reforça a necessidade de novos estudos que aprimorem a padronização diagnóstica e o manejo terapêutico dessa condição.

Dessa forma, sugere-se o desenvolvimento de pesquisas futuras, especialmente estudos prospectivos e ensaios clínicos, que contribuam para a padronização dos critérios diagnósticos e para a definição mais precisa da duração e do tipo de anticoagulação em diferentes perfis de pacientes com trombofilia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACOG – AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. **Inherited thrombophilias in pregnancy**. Practice Bulletin nº 197. Obstetrics & Gynecology, Washington, v. 132, n. 1, p. e18–e34, 2020.

BAUER, K. A. **Management of thrombophilia**. Medical Clinics of North America, Philadelphia, v. 105, n. 2, p. 285–300, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas: tromboembolismo venoso**. Brasília: Ministério da Saúde, 2022.

CAPRINI, J. A. **Thrombophilia: clinical and laboratory assessment**. Hematology, Washington, v. 2018, n. 1, p. 197–205, 2018.

CONNORS, J. M. **Thrombophilia testing and venous thrombosis**. New England Journal of Medicine, Boston, v. 380, n. 12, p. 1173–1182, 2019.

CUSHMAN, M. **Epidemiology and risk factors for venous thrombosis**. Seminars in Hematology, New York, v. 57, n. 2, p. 79–84, 2020.

MIDDeldorp, S. **Inherited thrombophilia: a double-edged sword**. Hematology, Washington, v. 2016, n. 1, p. 1–9, 2016.

ORTEL, T. L. et al. **American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism**. Blood Advances, Washington, v. 4, n. 19, p. 4693–4738, 2020.

PENGO, V. et al. **Rivaroxaban vs warfarin in high-risk patients with antiphospholipid syndrome**. Blood, Washington, v. 132, n. 13, p. 1365–1371, 2018.

TEKTONIDOU, M. G. et al. **EULAR recommendations for the management of antiphospholipid syndrome**. Annals of the Rheumatic Diseases, London, v. 78, n. 10, p. 1296–1304, 2019.

TRIPODI, A.; PENGO, V. **Thrombophilia testing: indications and pitfalls**. Seminars in Thrombosis and Hemostasis, Stuttgart, v. 43, n. 5, p. 514–521, 2017.

ZAKAI, N. A.; MCCLAIN, K. L. **Thrombophilia and venous thromboembolism**. Medical Clinics of North America, Philadelphia, v. 102, n. 3, p. 485–497, 2018.