TROMBOFILIA DO FATOR VIII

Amanda Pirana Calzavara[1]
Ana Gabriela Von Atzingen[2]
Clara e Silva Modesto[3]

[1]Discente – Universidade São Francisco, Bragança, SP.
[2]Discente – Universidade São Leopoldo Mandic, Campinas, SP.
[3]Discente – Universidade José do Rosário Velano, Alfenas, MG.

Palavras-chave: Fator VIII; Trombofilia; Trombose Venosa Profunda.

DOI: 10.59290/978-65-6029-240-6.10

INTRODUÇÃO

A presença de trombofilia costuma levantar suspeitas quando um paciente apresenta episódios de trombose venosa recorrente, especialmente em idade jovem ou na ausência de fatores de risco evidentes. Entre as causas menos conhecidas, mas cada vez mais estudadas, estão os níveis elevados de fator VIII, uma proteína fundamental para o bom funcionamento da coagulação (JENKINS, *et al*., 2012).

Embora o termo "trombofilia do fator VIII" não seja oficialmente reconhecido entre as classificações tradicionais das trombofilias hereditárias ou adquiridas, já se sabe que níveis plasmáticos persistentemente altos desse fator representam um risco aumentado e independente para tromboembolismo venoso (TEV), como a trombose venosa profunda (TVP) e a embolia pulmonar (EP) (JENKINS *et al*., 2012). Esse risco parece ser dose-dependente, ou seja, quanto maior a concentração do fator VIII, maior a chance de desenvolver eventos trombóticos (JENKINS, *et al*., 2012).

Além disso, estudos mais recentes identificaram alterações genéticas, como a duplicação parcial do gene F8, que levam à produção aumentada e sustentada do fator VIII, configurando um quadro de trombofilia familiar (SIMIONI, *et al*., 2021). Por isso, entender o papel do fator VIII na coagulação e na formação de trombos é essencial tanto para o diagnóstico quanto para o acompanhamento de pacientes com eventos trombóticos recorrentes (SIMIONI, *et al*., 2021).

FISIOPATOLOGIA

O fator VIII é uma proteína essencial da coagulação sanguínea e atua como cofator do fator IXa, facilitando a ativação do fator X na chamada via intrínseca do sistema de coagulação (KONKLE; FLETCHER, 2023). Em condições normais, esse processo é cuidadosamente regulado pelo organismo. No entanto, quando os níveis de fator VIII estão elevados, há uma aceleração na formação da trombina, enzima-chave que converte o fibrinogênio em fibrina, formando o coágulo (KONKLE; FLETCHER, 2023).

Esse excesso de trombina leva a um estado de hipercoagulabilidade, no qual a capacidade do sangue de formar coágulos é aumentada de forma anormal. Como consequência,

podem surgir trombos venosos mesmo na ausência de lesão vascular ou estase sanguínea evidente (TANAKA, *et al*., 2023).

Além de condições inflamatórias, infecciosas ou hormonais que podem elevar temporariamente os níveis do fator VIII, existem casos em que essa elevação é persistente e hereditária. Um exemplo bem documentado é a duplicação parcial do gene F8, identificada em famílias com histórico de trombose, onde os níveis elevados de fator VIII são mantidos mesmo fora de situações agudas (SIMIONI, *et al*., 2021).

Portanto, a identificação desses níveis elevados deve ser sempre interpretada no contexto clínico do paciente e, idealmente, fora de períodos inflamatórios, para que se confirme o diagnóstico de uma condição trombofílica (JENKINS, *et al*., 2012).

SINAIS E SINTOMAS

Os sinais e sintomas da trombofilia associada a níveis elevados de fator VIII estão diretamente relacionados à formação de coágulos em locais inadequados do sistema venoso. Os dois principais quadros clínicos observados são a trombose venosa profunda (TVP) e a embolia pulmonar (EP) (JENKINS, *et al*., 2012).

Na TVP, o paciente pode relatar dor, sensação de peso ou desconforto em um dos membros, geralmente nas pernas. O exame físico pode revelar inchaço, aumento da temperatura local e vermelhidão na região afetada (JENKINS, *et al*., 2012).

Já na EP, os sintomas costumam surgir de forma mais aguda e incluem falta de ar súbita, dor torácica (muitas vezes pior ao respirar fundo), taquicardia e, em casos graves, sinais de colapso cardiovascular. Em pacientes com predisposição genética, esses eventos podem ocorrer de forma recorrente e, frequentemente, sem fatores de risco aparentes, como imobilização prolongada, cirurgias ou uso de anticoncepcionais (SIMIONI, *et al*., 2021).

Por isso, o reconhecimento precoce dos sintomas, aliado à suspeita clínica de uma trombofilia oculta, é fundamental para iniciar a investigação adequada (JENKINS, *et al*., 2012).

DIAGNÓSTICO

Identificar níveis elevados do fator VIII no sangue pode ser essencial para prevenir complicações graves, como trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (EP). Estudos mostram que, quando os valores desse fator ultrapassam 150 UI/dL de forma persistente, o risco de eventos tromboembólicos aumenta consideravelmente (BULATO, *et al*., 2020).

Por isso, o diagnóstico deve ser feito com cautela: é importante repetir os exames laboratoriais para confirmar a elevação. Além disso, é fundamental investigar se existem outras condições associadas à trombofilia, sejam elas hereditárias ou adquiridas (DE STEFANO; ROSENDAAL, 2018).

Os exames que ajudam a confirmar o diagnóstico são os de Atividade do fator VIII (coagulométrico), um exame funcional, que avalia o quanto o fator VIII está contribuindo para a coagulação do sangue, o qual é geralmente feito com base no tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa), e o de Dosagem antigênica por imunoensaio (quimiluminescência).

O objetivo é medir a quantidade do fator VIII no plasma, mesmo que ele não esteja funcionando corretamente, ajudando a diferenciar alterações quantitativas e qualitativas (MANNUCCI & TUDDENHAM, 2001).

Existem também os exames complementares. Especialmente quando há histórico familiar ou pessoal de trombose sem causa aparente, é necessário investigar outras causas de trombofilia. Os exames mais utilizados são os de pesquisa de mutações genéticas, como o fator V de Leiden (F5 G1691A) e mutação da protrombina (F2 G20210A), dosagens das proteínas C e S e da antitrombina, e Teste para anticoagulante lúpico (WHITE, *et al*., 2001; PEYVANDI, *et al*., 2006).

TRATAMENTO

Quando o fator VIII está elevado, o tratamento precisa ser pensado caso a caso, respeitando o histórico do paciente e o contexto clínico. Como esse é um fator de risco considerado de intensidade moderada, a principal meta é prevenir a formação de trombos, seja pela primeira vez ou pela recorrência (KYRLE, *et al*., 2000).

A prevenção é dividida em dois níveis: a prevenção primária, na qual consiste no cuidado antes que aconteça. Para quem nunca teve um evento trombótico, mas apresenta fator VIII elevado, o foco está em evitar outros fatores de risco. Isso inclui parar de fumar, controlar o peso e evitar longos períodos de imobilização (como após cirurgias ou durante viagens prolongadas). Porém, em situações que aumentam o risco, como hospitalizações, pode ser necessário o uso de heparina de baixo peso molecular (HBPM) como forma de profilaxia (KUCHENBAECKER, *et al*., 2019).

E a prevenção secundária, a qual evita novas tromboses. Caso a pessoa já tenha tido uma trombose ou embolia, o tratamento geralmente envolve anticoagulação oral com medicamentos como rivaroxabana ou apixabana, que ajudam a manter o sangue fluindo normalmente (DE STEFANO; ROSENDAAL, 2018). A duração do tratamento pode variar entre 3 a 6 meses nos casos de menor risco, ou ser prolongada por tempo indeterminado quando há risco aumentado de recorrência (como fator VIII persistentemente elevado ou histórico familiar significativo).

Há também outras considerações importantes, como o ácido acetilsalicílico (AAS), que pode ser uma alternativa em pacientes com risco intermediário, sempre com avaliação cuidadosa. Entretanto, para as mulheres, é importante destacar que anticoncepcionais com estrogênio devem ser evitados, pois aumentam ainda mais o risco de eventos tromboembólicos (LIDEGAARD, *et al*., 2012).

CONCLUSÃO

Mesmo que pouco conhecida por muitos profissionais de saúde, a trombofilia relacionada ao fator VIII elevado merece atenção especial. Níveis altos dessa proteína no sangue podem, silenciosamente, aumentar o risco de tromboses, mesmo em pessoas jovens e aparentemente saudáveis (JENKINS, *et al*., 2012; BULATO, *et al*., 2020). O mais importante é reconhecer que esse risco pode ser hereditário e persistente, e que identificar precocemente essa condição pode fazer toda a diferença na vida do paciente (SIMIONI, *et al.*, 2021).

Com um olhar atento para os sinais clínicos e exames laboratoriais adequados, é possível traçar estratégias de prevenção e tratamento que evitem complicações graves, como embolias

pulmonares (DE STEFANO; ROSENDAAL, 2018; KUCHENBAECKER, *et al*., 2019). Mais do que seguir protocolos, é preciso entender o contexto de cada pessoa, avaliar seus riscos e os profissionais da saúde decidirem juntos qual é o melhor caminho para o tratamento (KONKLE; FLETCHER, 2023; TANAKA, *et al*., 2023).

REFERÊNCIAS

SIMIONI, P. *et al*. Partial F8 Gene Duplication (Factor VIII Padua) Associated With High Factor VIII Levels and Familial Thrombophilia. Blood, v. 137, n. 17, p. 2383-2393, 2021.

JENKINS, P. V. *et al*. Elevated Factor VIII Levels and Risk of Venous Thrombosis. British Journal of Haematology, v. 157, n. 6, p. 653–663, 2012.

KONKLE, B. A.; FLETCHER, S. N. Hemophilia A. In: GENE REVIEWS® [Internet]. University of Washington, Seattle, p. 1993–2023. Atualizado em 27 jul. 2023.

TANAKA, K. A. *et al*. Factor VIII: A Dynamic Modulator of Hemostasis and Thrombosis in Trauma. Anesthesia and Analgesia, v. 136, n. 5, p. 894-904, 2023.

BULATO, C. *et al*. Elevated factor VIII and risk of venous thromboembolism: A review of the literature. Thrombosis Research, v. 191, p. 27–34, 2020.

DE STEFANO, V.; ROSENDAAL, F. R. Elevated factor VIII and the risk of thrombosis. British Journal of Haematology, v. 183, n. 3, p. 305–315, 2018.

KUCHENBAECKER, K. *et al*. Clinical and genetic determinants of thrombotic risk. Blood, v. 134, n. 19, p. 1596–1604, 2019.