

GLÓRIA MARIA MARINHO SILVA SAMPAIO

**TEMPO DE LISE DAS EUGLOBULINAS EM
PACIENTES COM DOENÇA HIPERTENSIVA
ESPECÍFICA DA GRAVIDEZ (DHEG)**

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE ANÁLISES CLÍNICAS E TOXICOLÓGICAS
DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLÍNICA
CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO CEARÁ

Podria ter colhido outros
dados como um esforco
para dar f. sin. no mesmo

9 (now)

J. B. O'Connell

GLÓRIA MARIA MARINHO SILVA SAMPAIO

**TEMPO DE LISE DAS EUGLOBULINAS EM
PACIENTES COM DOENÇA HIPERTENSIVA
ESPECÍFICA DA GRAVIDEZ (DHEG).**

TRABALHO APRESENTADO COMO REQUISITO FINAL DO CURSO DE
ESPECIALIZAÇÃO EM HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA.

DACT e DMC / HEMOCE / UFC

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FORTALEZA-CEARÁ

1995

ORIENTADORES

Dr. Gentil Claudino de Galizza Neto.

Dra Francisca Vânia Barreto de Aguiar Ferreira Gomes .

Professora do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas CCS / UFC

**Coordenadora do Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia DACT
/ CCS / UFC .**

A Ronaldo e Daniel pela presença constante em minha vida.

A José Cândido e Claudete, meus amores.

AGRACECIMENTOS

Ao Dr. Gentil Claudino de Galizza Neto, pela orientação e apoio na realização deste trabalho.

Ao Dr. José Murilo Carvalho Martins , pela oportunidade e ensinamentos transmitidos durante o curso.

À Dra Francisca Vânia Barreto de Aguiar Ferreira Gomes , pela oportunidade, apoio e orientação no decorrer deste curso.

À Dra Maria Marly Lopes Vieira Peixoto, Chefe do Laboratório / MEAC, pela disponibilidade em nos ajudar.

Às pacientes que participaram desta pesquisa.

A todos os professores do curso, pelas informações que nos foram transmitidas.

Aos amigos de turma pela amizade conquistada.

À Carla, Rossana, Célia, Geane, Germana e João Pedro pela ajuda preciosa na execução deste trabalho.

A todos aqueles que contribuíram, direta ou indiretamente, na elaboração deste trabalho.

ÍNDICE

RESUMO.....	7
INTRODUÇÃO.....	8
MATERIAL E MÉTODO.....	11
RESULTADOS.....	13
DISCUSSÃO DOS RESULTADOS.....	20
CONCLUSÃO.....	23
SUMMARY.....	24
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	25

TEMPO DE LISE DAS EUGLOBULINAS EM PACIENTES COM DOENÇA
HIPERTENSIVA ESPECÍFICA DA GRAVIDEZ (DHEG) *

GLÓRIA MARIA MARINHO SILVA SAMPAIO **

RESUMO

Com o objetivo de avaliar a atividade fibrinolítica em pacientes com Doença Hipertensiva Específica da Gravidez (DHEG), atendidas na Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC) e estabelecer uma correlação com Coagulação Intravascular Disseminada (CIVD) foi analisado o plasma de cinco pacientes com eclâmpsia e vinte e cinco com pré-eclâmpsia (PE).

O grupo utilizado como controle neste estudo, era constituído por treze grávidas normais, dez não grávidas e dez pacientes no primeiro dia do pós-parto de uma cesárea eletiva.

O teste empregado para esta análise foi a determinação do Tempo de Lise das Euglobulinas (TLE), que é considerado normal acima de duas horas.

O estudo mostrou que o TLE nas pacientes com eclâmpsia foi 100% normal e nas pacientes com PE foi 88% normal. No grupo controle as grávidas normais, as não grávidas, as submetidas à cirurgia cesárea eletiva mostraram 100%, 100% e 90% de normalidade respectivamente.

Diante dos resultados, ficou evidente que o grupo das pacientes com eclâmpsia não mostrou alteração do sistema fibrinolítico, quando avaliado através do TLE. Entretanto, no grupo das pré-eclâmpticas um percentual de 12% apresentou o TLE encurtado, mostrando assim alteração para mais do sistema fibrinolítico. Considerando o exposto uma provável correlação com CIVD pode ser estabelecida para as pacientes pré-eclâmpticas estudadas.

* Trabalho apresentado como requisito final do curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia.

** Farmacêutica Bioquímica, aluna do curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia

INTRODUÇÃO

*mas deve
ser no
diagnóstico*

A fibrinólise consiste num processo de remoção da fibrina depositada intravascularmente que se forma após a lesão do endotélio vascular (18, 22, 29). A ativação da fibrinólise é uma resposta fisiológica ao depósito dessa fibrina "in vivo".

A enzima responsável pela lise do coágulo é a plasmina, beta globulina com peso molecular de 89000 daltons, que se forma a partir de um precursor - o plasminogênio. Este é uma glicoproteína com peso molecular de 90000 daltons, produzida pelo fígado e está presente no plasma numa concentração de 200mg/ml. Sua molécula é formada por uma cadeia pesada e outra leve, onde se situa a porção ativa (serina). Sua ativação se faz após a clivagem da molécula na ligação arginina-valina que separa as duas cadeias. Essa cisão pode ser mediada pela uroquinase, gamaglobulina composta por uma só cadeia de peso molecular de 54000 daltons, ou por outros ativadores do plasminogênio (17, 18, 31, 34).

O plasminogênio pode ser ativado de maneira intrínseca e extrínseca. A ativação intrínseca é feita pelo fator XII (Hageman), calicreína e fator XI (Antecedente da Tromboplastina Plasmática) e a extrínseca pelo ativador histórico, responsável pela maior parte da atividade profibrinolítica do plasma (34).

Doença Hipertensiva Específica da Gestação é uma entidade mórbida exclusiva do período de gestação, que se instala clinicamente depois da 20^a semana de gestação, pela deflagração de uma hipertensão aguda associada do edema e muito frequentemente, a proteinúria (5, 30).

De acordo com o "Committee on Terminology of the American College of Obstetricians and Gynecologists", pacientes grávidas com pressão diastólica maior que 90 mmHg e sistólica superior a 140 mmHg, ou com elevação da diastólica de 15 mmHg e da sistólica 30mmHg, proteinúria e edema foram classificadas como pré-eclâmpticas e as eclâmpticas seriam portadoras de todas as características citadas, acrescida de convulsão (10, 12, 13). A crise convulsiva é do tipo tônico clônica, e pode ser antes, durante ou após o parto (30).

Coagulação Intravascular Disseminada (CIVD) é um processo patológico intermediário de formação de trombina e fibrina dentro da circulação, tendo como consequência o consumo dos fatores da coagulação e plaquetas resultando em hipocoagulabilidade, hemorragia e formação de fibrina dentro da microcirculação, resultando em lesões de necrose (20, 24).

As afecções obstétricas como hematomas retroplacentário, hemorragias graves do pós-parto e as toxemias grávidas (eclâmpsia e PE) são responsáveis pela maioria dos casos de CIVD.

Antigamente achava-se que as hemorragias eram decorrentes de um fenômeno de fibrinólise (lise do fibrinogênio) generalizada e não de CIVD (20).

Eclâmpsia e PE são considerados como uma desordem hipertensiva da gravidez que ocorre primeiramente em primíparas. Não sendo este, o único fator predisponente para estas condições. Estudos familiares de ocorrência de PE têm mostrado que a predisposição para a doença pode ser herdada de maneira recessiva (4, 8, 9, 13, 16, 17). A incidência aumentada de HLA (Antígeno Maior de Histocompatibilidade) homozigóticos em pacientes com PE pode ser interpretada como indicativo que o gene recessivo que predispõe para PE esta ligado ao locus HLA (4, 13).

As complicações da DHEG estão bem esclarecidas mas, sua patogênese ainda é obscura. Por este motivo PE e eclâmpsia continuam sendo causas de morbidade e mortalidade materno - fetal.

O TLE é um exame laboratorial de rotina em hemostasia, tendo por finalidade medir a atividade fibrinolítica. Tornando possível assim determinar estados de hiperfibrinólise, mas particularmente nos estados patológicos de CIVD.

A fração euglobulina contém aproximadamente todo o plasminogênio, todo ativador do plasminogênio e a quase totalidade do fibrinogênio do plasma (7, 34). O tempo de lise desse coágulo é inversamente proporcional à atividade fibrinolítica plasmática. Sua diminuição traduz uma resposta excessiva da fibrinólise reacional à formação de fibrina intravascular (20).

A observação de que deposição de fibrina é comum em pacientes com eclâmpsia e pré-eclâmpsia (1, 2, 4), tem levado a sugestão de que há uma anormalidade no mecanismo para deposição ou remoção dessa fibrina em toxemia da gravidez. Alguns autores acreditam que a persistência de fibrina por meio do fracasso do sistema fibrinolítico podia ser etiológicamente importante na PE e eclâmpsia.

Casos fatais de eclâmpsia e pré-eclâmpsia tem sido descritos por conta de fibrina depositada intravascularmente. Portanto não há de se surpreender que CIVD tem sido implicada por alguns autores na patogênese da DHEG. Uma teoria mais recente defende que a tromboplastina de origem placentária invade a circulação materna, a velocidades variadas para produzir CIVD e em ordem seguida pré-eclâmpsia e eclâmpsia (17, 25, 31, 32).

Com escassas referências na literatura e nenhuma referência em nosso meio acadêmico, pretendemos determinar o TLE em pacientes com eclâmpsia e pré-eclâmpsia, matriculadas na MEAC, visando estabelecer comparações deste exame laboratorial com possível desenvolvimento de CIVD.

MATERIAL E MÉTODO

Foram submetidas a este estudo trinta pacientes com DHEG matriculadas na MEAC e trinta e três mulheres (grávidas normais, não grávidas e pacientes no primeiro dia do pós-parto de uma cesárea eletiva) utilizadas como controle . Este, foi realizado no período de setembro de 1994 a janeiro de 1995.

Das pacientes com DHEG, cinco eram portadoras de eclâmpsia no primeiro dia pós-parto e vinte e cinco eram portadoras de pré-eclâmpsia.

Das pacientes do grupo controle dez eram não grávidas, treze grávidas normais e dez eram pacientes no primeiro dia do pós-parto de uma cesárea eletiva. Estas cesariadas, foram incluídas no controle para excluir a possibilidade da cirurgia em si, provocar alteração na prova laboratorial - TLE, já que as pacientes com eclâmpsia foram avaliadas após o ato cirúrgico .

As pacientes eram entrevistadas antes da coleta do material, e as que não encontravam-se em condições de responder, as informações eram colhidas dos prontuários.

As amostras eram coletadas pela manhã com as pacientes em jejum, através de punção venosa à vácuo na presença de anticoagulante (citrato de sódio 3,8 %).

Posteriormente, o sangue era centrifugado a 3500 rpm por 10 minutos, o plasma separado e analisado num período sempre inferior a quatro horas após a coleta.

O método utilizado para determinação do TLE fundamenta-se na precipitação das euglobulinas do plasma (plasminogênio, fibrinogênio e ativadores do plasminogênio) em meio ácido. O precipitado é dissolvido em pH alcalino e logo é coagulado na presença de trombina cálcica (6, 7, 19, 21).

Técnica empregada

- - Colocar em dois tubos de ensaio grandes 9,9 ml de água destilada e 100 µl de ácido acético 1%.
- - Retirar 500 µl de cada tubo e adicionar 500 µl de plasma citratado.
- - Colocar os tubos em um banho de gelo durante 10 minutos.

- - Dividir o conteúdo de cada tubo grande em 2 tubos de hemólise.
- - Centrifugar a 3500 rpm por 10 minutos.
- - Desprezar o sobrenadante e secar as laterais dos tubos com papel absorvente.
- - Adicionar 250 µl de tampão borato pH 9,0 em cada tubo.
- - Dissolver o precipitado com a ajuda de uma pipeta de Pasteur.
- - Colocar todos os tubos no banho-maria a 37°C.
- - Adicionar 250 µl de trombina cálcica (100 µl de trombina mais 1,9 ml de cloreto de cálcio 0,025M).
- - Observar a formação do coágulo e iniciar a marcação da cronometragem.
- - Observar a dissolução do coágulo a cada 5 minutos na primeira meia hora, a cada 10 minutos na segunda meia hora, a cada 20 minutos na segunda hora e a cada 30 minutos na terceira hora.

Para a técnica descrita acima o TLE é considerado normal quando superior a duas horas (21). Podendo este valor ser diferente, dependendo da metodologia empregada para a determinação do TLE (7).

O teste foi realizado no laboratório de hemostasia do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE).

Na variável estudada a análise estatística, constitui em apresentar valores das médias, desvio padrão e coeficiente de variação para os grupos classificados com DHEG com seu respectivo controle. Em seguida foram comparadas as médias dos grupos através do teste t (Student), ao nível de significância de 5%.

RESULTADOS

Neste estudo, realizado no período de setembro de 1994 a janeiro de 1995, foram analisadas 30 pacientes com DHEG e um controle constituído de 33 mulheres (13 grávidas normais, 10 não grávidas e 10 pacientes no primeiro dia do pós-parto de uma cesárea eletiva).

A faixa etária das pacientes com DHEG mostra que houve 9 pacientes com idade entre 14-20 anos equivalente a 30%, sendo a maior frequência no intervalo de 20-30 anos com 50% . (TABELA I)

Analisando o grupo controle com relação à faixa etária, observou-se que a maior frequência (51,5%) foi no intervalo de 20-30 anos de idade (TABELA II).

Na distribuição da paridade no grupo de pacientes com DHEG, 63,4% eram multiparas e 36,6% primíparas (TABELA III).

A TABELA IV mostra os valores obtidos do TLE em pacientes com eclâmpsia e pré-eclâmpsia.

Resultados obtidos do TLE em horas das pacientes controle, estão expostos na TABELA V.

Na análise das médias, desvio padrão e coeficiente de variação do TLE em horas das pacientes com DHEG comparadas ao controle, pôde-se verificar que tanto a média como o desvio padrão do controle foram superiores ao das pacientes com DHEG. Esta diferença é estatisticamente significativa $p < 0,001$. Vale ressaltar, que tanto a média do TLE das pacientes com DHEG como do controle estão dentro dos limites normais. (TABELA VI)

Média, desvio padrão e coeficiente de variação do TLE das pacientes com eclâmpsia são menores que as do controle, cesárea eletiva. Esta diferença não tem significado estatístico. (TABELA VII)

O TLE em média para as pacientes com pré-eclâmpsia e grávidas normais estão na TABELA VIII. Quando as médias foram comparadas estatisticamente, não se obteve resultados significativo.

A análise estatística das médias do TLE das pacientes com DHEG e controle grávidas normais, mostrou resultado significativo $p < 0,05$.

Todas as médias do TLE nos grupos estudados estão dentro dos limites normais.

A TABELA X mostra a porcentagem de normalidade do TLE nos grupos analisados.

TABELA I - Distribuição de frequência de 30 pacientes com DHEG de acordo com a idade em anos.

Idade	Frequência	%
14-20	09	30,0
20-30	15	50,0
30-40	05	16,7
40-50	01	3,3
TOTAL	30	100,0

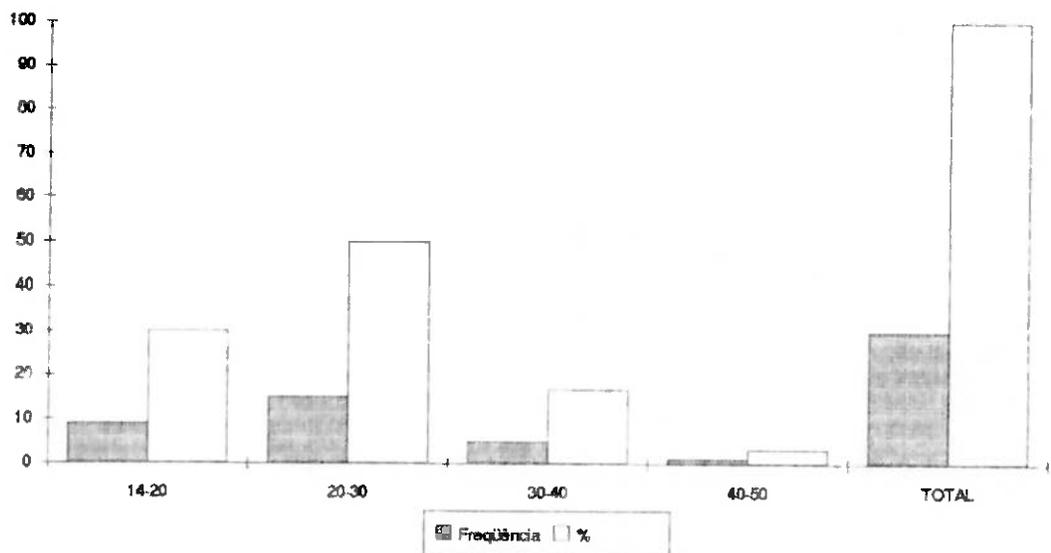


GRÁFICO I - Distribuição de frequência de 30 pacientes com DHEG de acordo com a idade em anos.

TABELA II - Distribuição de frequência de 33 mulheres (grupo controle) de acordo com a idade em anos.

Idade	Frequência	%
14-20	10	30,3
20-30	17	51,5
30-40	04	12,1
40-50	02	6,0
TOTAL	33	100

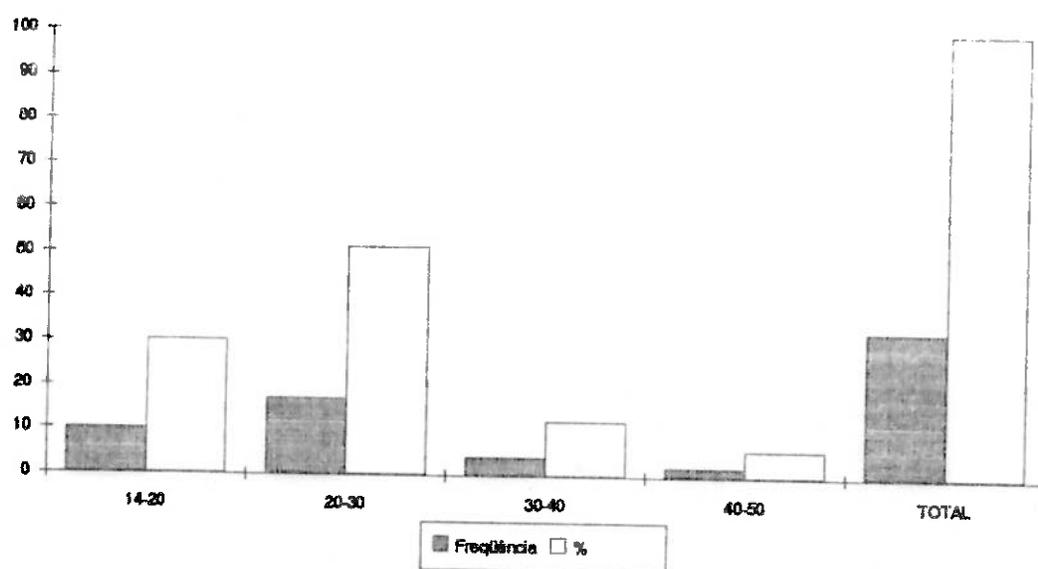


GRÁFICO II - Distribuição de frequência de 33 mulheres (grupo controle) de acordo com a idade em anos.

*Qual é o sentido
deste gráfico?*

TABELA III - Distribuição da paridade no grupo de pacientes com DHEG (eclâmpsia e pré-eclâmpsia).

GRUPO \ PARIDADE	ECLÂMPسيا	PRÉ-ECLÂMPسيا	TOTAL	%
PRIMÍPARA	04	07	11	36,6
MULTÍPARA	01	18	19	63,4
TOTAL	05	25	30	100,0

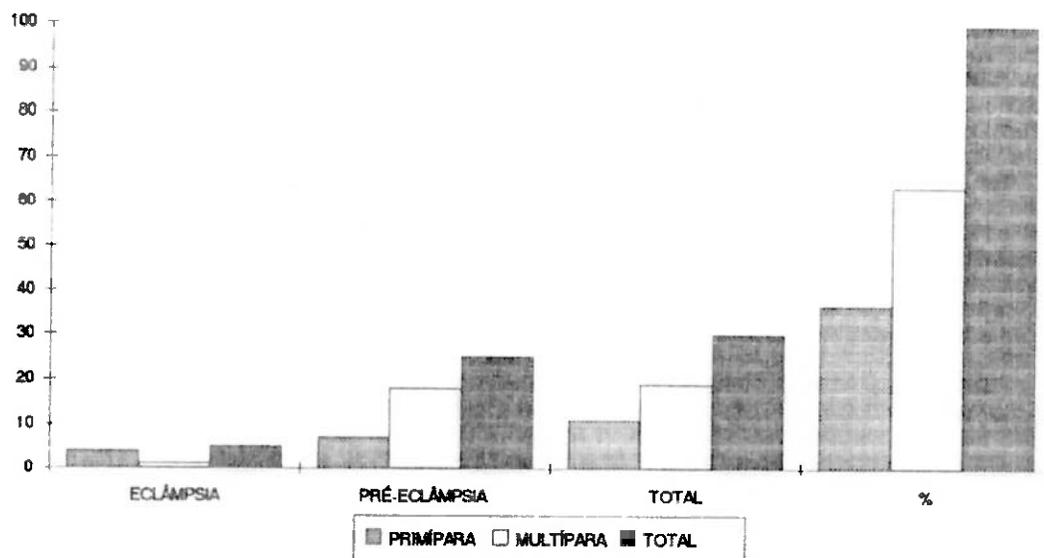


GRÁFICO III - Distribuição da paridade no grupo de pacientes com DHEG.

TABELA IV - TLE em horas das pacientes com DHEG.

GRUPO \ PARÂMETRO	ECLÂMPسيا (N = 05)				PRÉ-ECLÂMPسيا (N = 25)			
	A	M	DP	CV	A	M	DP	CV
TLE	3,0-3,9	3,24	0,38	11,70%	1,16-5,00	2,87	0,95	33,13%

O que é A?, M?, etc

o que A? e n?

TABELA V - TLE em horas das pacientes controle.

PARÂMETRO	GRUPO NÃO GRAVIDAS N=10				GRUPO CESÁREA ELETIVA N=10				GRUPO GRAVIDAS NORMAIS N=13			
	A	M	DP	CV	A	M	DP	CV	A	M	DP	CV
TLE	2,83	3,74	0,38	10,3	1,11	3,72	1,09	29,5	2,6	3,40	0,54	16,0
	-			%	-			%	4,0			%
	3,16				4,75							

TABELA VI - TLE em horas das pacientes com DHEG comparado ao controle (grávidas normais, não grávidas e pacientes no primeiro dia do pós-parto de uma cesárea eletiva).

PARÂMETRO	GRUPO CONTROLE (N = 33)				GRUPO PACIENTES (N = 30)			
	A	M	DP	CV	A	M	DP	CV
TLE	1,11-	3,60	0,67	18,75	1,16-	2,93 *	0,66	22,69
	4,75			%	5,0			%

* P < 0,001 - Estatisticamente significante.

TABELA VII - TLE em horas das pacientes com eclâmpsia comparado ao controle (pacientes no primeiro dia do pós-parto de uma cesárea eletiva).

PARÂMETRO	GRUPO CONTROLE (N = 10)				GRUPO PACIENTE (N = 05)			
	A	M	DP	CV	A	M	DP	CV
TLE	1,11-	3,72	1,09	29,50	3,30-	3,24	0,38	11,70
	4,75			%	3,90			%

A diferença entre as médias não tem significância estatística.

TABELA VIII - TLE em horas das pacientes com pré-eclâmpsia comparado as controle grávidas normais.

PARÂMETRO	CONTROLE (N = 13)				PACIENTES (N = 25)			
	A	M	DP	CV	A	M	DP	CV
TLE	2,60- 4,00	3,40	0,54	16,00 %	1,16- 5,00	2,87	0,95	33,13 %

A diferença entre as médias, pacientes e controle, não são estatisticamente significante.

TABELA IX - TLE em horas das pacientes com DHEG comparado ao controle (grávidas normais).

PARÂMETRO	GRUPOS		CONTROLE (N = 13)				PACIENTES (N = 30)			
	A	M	DP	CV	A	M	DP	CV		
TLE	2,60- 4,00	3,40	0,54	16,00 %	1,16- 5,00	2,93 **	0,66	22,69 %		

** P < 0,05 Estatisticamente significante.

TABELA X - Distribuição do percentual de normalidade do TLE em horas nos grupos estudados.

GRUPOS	ECLÂMPSIA	PRÉ-ECLÂMPSIA	GRÁVIDA	NÃO GRÁVIDA	CESAREA
PARÂMETRO	N = 5	N = 25	NORMAL	N = 10	ELETIVA
			N = 13		N = 10
TLE	100%	88%	100%	100%	90%

TLE - Tempo de Lise das Euglobulinas.

A - Amplitude.

M - Média.

DP - Desvio Padrão.

CV - Coeficiente de Variação.

DHEG - Doença Hipertensiva Específica da Gravidez

DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Dentre as patologias que se manifestam no decorrer da gravidez, a Doença Hipertensiva Específica da Gravidez (DHEG) é a mais freqüente e se acompanha de maior mortalidade e morbidade materno fetal. Daí a importância de sua precoce identificação e do conhecimento das diversas alterações fisiopatológicas que se manifestam durante sua evolução (23, 28).

mf
A incidência de eclâmpsia na MEAC, no período de 1985 a 1987 foi de 0,73% (7,3/1000 partos). Eastman (1966) encontrou incidência de 1: 500 a 1: 1000 partos no EUA. Na Escola Paulista de Medicina de 1958 a 1989 foi registrado uma incidência de 1: 410 partos (30).

Coagulação Intravascular Disseminada não é freqüente, mas quando ocorre é de extrema gravidade. Daí a necessidade de se prevenir sua instalação através de exames laboratoriais que avaliem a atividade dos sistemas coagulação / fibrinólise.

O TLE se presta para uma avaliação da atividade fibrinolítica.

Na análise da faixa etária das pacientes com DHEG deste estudo, a incidência maior (50%) foi no intervalo de 20-30 anos de idade. Este resultado é discordante do que diz na literatura, que refere a maior incidência em pacientes acima de 40 anos de idade. SPELLACY (1986).

mf
No grupo de pacientes com DHEG, avaliando a variável paridade, os resultados mostraram que 63,4% das pacientes estudadas eram multíparas e 36,6% primíparas. Concordante com a literatura, que diz tanto a primeira gestação como a prenhez múltipla são fatores intrínsecos ou obstétricos para o desenvolvimento de DHEG (4, 16, 17, 30). Entretanto outros estudos relatam que em geral a DHEG não reincide em futuras gestações, salvo quando ocorrem outras associações como gemelidade, diabetes e gravidez molar (28).

A TABELA IV mostra que as médias do TLE das pacientes com eclâmpsia e pré-eclâmpsia manteve-se normal. Porém na análise das porcentagens destas pacientes com DHEG (TABELA X) o grupo das pré-eclâmplicas mostrou 88% de normalidade, restando 12%, que apresentaram alteração da atividade fibrinolítica para mais, comprovada pelo TLE encurtado. Estudos sobre o sistema fibrinolítico em DHEG

tem proporcionado resultados conflitantes. Enquanto alguns autores registram que a atividade fibrinolítica plasmática é alta em mulheres com pré-eclâmpsia (3), outros não tem observado alteração na atividade fibrinolítica em pacientes com eclâmpsia e pré-eclâmpsia (14, 17, 27), como foi verificado no nosso estudo em 88% dos casos.

Considerando os 12% das pacientes com PE, que demonstraram uma atividade fibrinolítica aumentada, uma provável correlação poderá ser feita com CIVD.

Num estudo analisando um grupo de mulheres com DHEG e grávidas normais como controle, os resultados obtidos mostraram uma atividade do sistema fibrinolítico aumentada, sustenta hipótese de que eclâmpsia e pré-eclâmpsia estão associadas com CIVD (15, 26). Fato este, observado nos 12% das pacientes pré-eclâmpicas do presente estudo. O mesmo não pode ser dito para as pacientes com eclâmpsia no primeiro dia pós-parto, já que mostraram 100% de normalidade do TLE, ou seja não tiveram o seu sistema fibrinolítico alterado, quer seja pela doença de base (eclâmpsia) ou pelo ato cirúrgico. No entanto, as cesariadas de gravidez normal no primeiro dia do pós parto mostrou 10% de positividade do TLE para menos, revelando uma atividade fibrinolítica aumentada. Não sendo possível detectar a causa precisa, sobra-nos apenas a possibilidade de conjecturas em torno do próprio ato cirúrgico como fenômeno ativador da fibrinólise.

Na análise dos dados do grupo de pacientes com DHEG estudado como um todo (eclâmpsia mais pré-eclâmpsia) e comparado ao controle de grávidas normais (TABELA IX), observou-se que a média do TLE das pacientes com DHEG foi menor que a do controle, com $p < 0,05$ estatisticamente significativa. Em resumo, seja dito que ambas as médias mencionadas são normais. Porém quando eclâmpsia e pré-eclâmpsia foram comparadas separadamente com seus respectivos controles, cesárea eletiva e grávida normal, (TABELA VII e VIII), os resultados das médias do TLE não demonstraram diferença estatística significativa. Ou seja, o grupo de DHEG analisado como um todo mostrou uma atividade fibrinolítica superior ao controle; e quando analisado separadamente a atividade fibrinolítica não mostrou ser diferente do controle.

Comparando com a literatura, um estudo avaliando a atividade fibrinolítica sobre o precipitado de euglobulinas do plasma, de pacientes com pré-eclâmpsia e grávidas normais como controle, verificaram que os resultados não proporcionaram evidências que anormalidades do sistema fibrinolítico esteja relacionado com pré-eclâmpsia. (14)

Um outro estudo avaliando a atividade fibrinolítica em pacientes com eclâmpsia e grávidas normais como controle, por vários exames laboratoriais da hemostasia, dentre eles o TLE, os resultados não mostraram diferença estatística, significativa entre os grupos estudados. (Davidson, 1972).

Para um melhor posicionamento diante dos resultados encontrados neste estudo, necessitaríamos de um maior número de pacientes.

CONCLUSÃO

Considerando os resultados expostos neste estudo, podemos concluir que as pacientes com eclâmpsia não demonstraram alteração do sistema fibrinolítico. Entretanto 12% das pacientes com PE e 10% das cesáreas eletivas tiveram atividade fibrinolítica aumentada, avaliada através de TLE. Diante do que foi dito, possível correlação pode ser estabelecida destes resultados com CIVD. Não obstante, pelo presente trabalho o diagnóstico de CIVD não pode ser confirmado por falta de dosagem de fibrinogênio e contagem de plaquetas. Todavia, não se contesta o grande valor preditivo que o TLE tem diante da patologia CIVD.

Como foi analisado estatisticamente não há diferenças significativas entre os grupos de estudo, mas os resultados do TLE nas pacientes com PE e cesáreas eletiva reforçam a tese de que é necessária a vigilância clínica e laboratorial contínuas em pacientes com DHEG, tendo em vista a possibilidade do surgimento de fibrinólise exacerbada, sem que o clínico a perceba e o quadro de CIVD se instale.

SUMMARY

To assess fibrinolytic activity in patients with Specific Hypertensive Pregnancy Disease (SHPD) from Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC) and to establish a correlation with Disseminated Intravascular Coagulation (DIC), it has been analyzed plasma of 5 patients with eclampsia and 25 with preeclampsia.

Control group was composed by 13 normal pregnant woman, 10 not pregnant and 10 in the first day after an elective cesarean.

Laboratory test used was Euglobulin Lysis Time (ELT) that is considered normal when up to two hours.

Study showed a normal ELT in 100% of eclampsia patients and in 88% of preeclampsia patients. Control group showed a normal ELT in 100% of not pregnant woman, 90% of post cesarean patients and in 100% of normal pregnant woman.

Analyzing data became clear that patients with eclampsia do not showed fibrinolytic system alteration when assessed by ELT. However, 12% of preeclampsia patients had a reduced ELT meaning a hyper fibrinolytic state. So, a correlation could be established to preeclampsia patients with DIC.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AZNAR, J ; GILABERT, J ; ESTELLES, A ; ESPANA, F : Fibrinolytic activity and protein C in preeclampsia. Thromb Haemost 55 : 314-317, 1986.
2. BEECHAM, JB; WATSON, W. J.; CLAPP, J. F.: Eclampsia, Preeclampsia and Disseminated Intravascular Coagulation. Obstet Gynecol 43: 576-585. 1974.
3. BONNAR, J; McNICOL, G. P.; DOUGLAS, A. S.: Coagulation and Fibrinolytic Systems in Preeclampsia and Eclampsia. Br. Med. J. 2: 12-16, 1971.
4. BONNAR, J.; DALY, L.; SHEPPARD, L. B.; PHIL, D.; PATH, M. C. R.: Changes in the fibrinolytic System During Pregnancy. Seminars in Thrombosis and Hemostasis - Vol. 16 pp 221-229, 1990,
5. COSTA, S. M.: Rotina em obstetrícia. Ed. Artes Médicas Sul LTDA, Porto Alegre, pp 108-130, 1989.
6. BUCKELL, M.: The effect of citrate on euglobuline methods of estimating fibrinolytic activity. J. Clin. Path. 11, 403, 1958.
7. CHAKRABARTI, R.; BIELAWIEC, M.; EVANS, J. F. and FEARNLEY, G. R.: Methodological Study and a Recommended Technique for Determining the Euglobulin Lysis. Time, J. Clin. Path. (1968), 21 698-701.
8. CHESLEY, L. C.; ANNITTO, R. A.: The familial factor in toxemia of pregnancy. Obstet Gynecol 32: 203-311, 1968.
9. COOPER, D. W.; LISTON, W. A.: Genetic Control of Severe Preeclampsia. J. Med. Genet 16: 409-416, 1979.

10. CUNNINGHAM, F. G.; PRITCHARD, J. A.: Hematologic Considerations of Pregnancy-induced Hypertension. *Semin Perinatol* 2: 29-38, 1978.
11. DAVIDSON, E. C.; PHILLIPS, L. L.: Coagulation Studies in the Hipertensive Toxemias of Pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. Vol. 133, pp 909, 1972.
12. FICHER, K. A.; AHUJA, S.; LUGER, A.; SPARGO, B. H.; LINDHEIMER: Nefrotic Proteinuria with Preeclampsia. *Am. J. Obstet Gynecol* 129: 643-646, 1977.
13. GIBSON, B.; HUNTER, D.; NEAME, P. B. and KELTON, J. G.: Thrombocitopenia in Preeclampsia and Eclampsia. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*. Vol. 8, 1982.
14. GOW, L.; CAMPBELL, D. M.; OGSTON, D.: The Fibrinolytic System in Preeclampsia, *J. Clin. Pathol.* 1984, 37: 56-58.
15. HEDERSON, A. H.; PUGSLEY, D. J.; THOMAS, D. P.: Fibrin Degradation Products in Preeclampsia Toxaemia and Eclampsia, *British Medical Journal*, 1970, 3: 545-547.
16. HEILMANN, M. G.: L'Hemostase Physiologique et sa Regulation. 1986, pp 2-13.
17. HOWIE, P. W.; PRENTICE, C. R. M.; McNICOL, G. P.: Coagulation, Fibrinolysis and Platelet Function in Preeclampsia, Essential Hipertension and Placental Insufficiency. *J. Obstet Gynaecol* 78: 992-1003, 1971.
18. KARDICH, L. C.; AVALOS, J. C. S.; VIDAL, H. O.; GUERRA, C. C.: Manual de Hemostasis y Thrombosis, 2 ed. 1992, 363-365.
19. LAGO, O.; SZWARCER, E.; PIZZUITO, J.: Tiempo de Lisis de Euglobulinas. *Manual de Hemostasis y Thrombosis*, 2 ed. 1992, pp 367-368.

20. LAMBERT, H.; LARCAN, A.: Les Coagulations Intravasculaires Disséminées, Diagnostica Stago N° 7577, pp 113-146.
21. LIMA, A. O.; SOARES, J. B.; GRECO, J. B.; GALIZZI, J., CANÇADO, J. R.: Hematologia. In: Métodos de Laboratório Aplicados à Clínica. Técnicas e Intepretações; 6 ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, pp 526-527, 1985.
22. LORENZI, T. F.; Hemostasia. In: Manual de Hematologia - Propedêutica e Clínica; MEDSI, Rio de Janeiro, pp 170-171, 451, 1992.
23. MEULEMANS, O. Clin. Chim. Acta. 05: 755, 1986.
24. MARINHO, H. M.: Coagulopatias Adquiridas. In: Hematologia, São Paulo, Cap. XXIX, pp 273-275, 1984.
25. McKAY, D. G.: Hematologia Evidence of Disseminated Intravascular Coagulation in Eclampsia. Obstet Gynecol. 27: 399, 1972.
26. _____: Chronic Intravascular Coagulation in Normal Pregnancy and Preeclampsia, Contr. Nephrol. vol. 25, pp 108-119, 1981.
27. NELSON, T. R.: A Clinical Study of Preeclampsia. Journal of Obstetrics and Gynaecology of the British Commonwealth 1955: 62: 48-57.
28. NEME. B.: Patologia da Gestação. In: Obstetrícia Básica, São Paulo: Servie, 1994.
29. OLIVEIRA. H. P.; Fisiologia e Patologia da Coagulação Sanguínea. In: Hematologia Clínica. 3 ed., Rio Janeiro, São Paulo, cap. XXII, pp 493-505, 1990.
30. OLIVEIRA, M. L.; ALMEIDA, F. M.; FEIJÃO, F. F.; MAGALHÃES, A. C.; OLIVEIRA, F. C.: Eclampsia na MEAC. Revista da MEAC - UFC, VOL. 01, pp 23-26, 1994.

31. PAGE, E. W.: On the Pathogenesis of Preeclampsia and Eclampsia. The Journal of Obstetrics and Gynaecology of the British Commonwealth. Vol. 79, pp 883-894, 1972.
32. PRITCHARD, J. A.; CUNNINGHAM, F. G.; MASON, R. A.: Coagulation Changes in Eclampsia: Their Frequency and Pathogenesis, pp 885-863, 1975.
33. RAPAPORT, S. I.: Mecanismos de Hemostasia. In: Hematologia - Introdução 2 ed. San Diego, California, 1990, pp 353
34. SABRAFEN, J. S.; Fisiologia de la Hemostasia. In: Hematologia Clínica. 2 ed., Madrid: Doyma, cap. 43, pp 558-570, 1988.
35. SPELLACY, W. N. et. al Pregnancy after 40 years of age. Obstet Gynecol. 68: 452, 1986.