



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR

Ciências da Saúde

Alterações das Plaquetas nas Grávidas do CHUCB

Paula Filipa Santos Teixeira

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Medicina
(ciclo de estudos integrado)

Orientador: Professor Doutor José Alberto Fonseca Moutinho

Coorientadora: Doutora Sara Monteiro Morgado Dias Nunes

Covilhã, Dezembro de 2019

Agradecimentos

Ao orientador, Professor Doutor José Alberto Moutinho, pela orientação, apoio e constante disponibilidade.

À coorientadora, Doutora Sara Nunes, pela imprescindível colaboração na componente estatística.

À colega de casa, o “meu apêndice” e coautora deste trabalho, Cidália Marques, por puxar por mim quando a preguiça falou mais forte, por “sofrer” comigo durante todo o percurso. Fazer isto sem ela não era a mesma coisa.

Ao meu pai pela preocupação, o aconselhar e olhar construtivo, sempre pertinente.

À minha mãe pela amizade, companheirismo e aconchego. Por ser o meu pilar, sempre.

Aos meus irmãos, Eduardo e Sarah, pelas dores de cabeça e pela cumplicidade, por serem as minhas pessoas preferidas neste mundo.

Ao resto da minha família, avós, tios e primo, por me darem alento ao longo de todos estes 6 anos e porque sem eles nada disto era possível.

À Joana, por provar que nem sempre longe da vista é longe do coração, e porque quilómetros não é sinal de afastamento, apenas saudade.

Aos amigos, por terem feito da Covilhã uma casa longe de casa.

Resumo

Introdução: durante a gravidez ocorrem alterações hematológicas necessárias para cumprir as novas necessidades da mãe e do feto, de entre as quais a diminuição da contagem plaquetar. Apesar de a sua causa permanecer, ainda, desconhecida, parece refletir a hemodiluição, a diminuição da produção de plaquetas e o aumento do seu turnover. Deve, porém, ser referido que, apesar de fisiológica, em alguns casos, esta queda pode culminar em valores trombocitopénicos ou patológicos. A trombocitopenia materna (contagem de plaquetas inferior a $150 \times 10^9/L$), ocorre em cerca de 10% das gestações, sendo a segunda complicação mais frequente do foro hematológico na grávida. Além do mais, tendo por base estado de stress inflamatório controlado, que é a gravidez, alguns parâmetros inflamatórios têm sido correlacionados com o desenvolvimento de diversas patologias obstétricas.

Objetivos: investigar possíveis fatores de risco para o desenvolvimento de trombocitopenia durante a gravidez, bem como consequências do mesmo, e o papel dos índices inflamatórios como marcadores prognósticos.

Métodos: estudo observacional transversal retrospectivo, concretizado com recurso aos processos clínicos de mães e recém-nascidos, e respetivas análises clínicas, cujo parto ocorreu no CHUCB, Covilhã, entre Janeiro e Dezembro de 2018. A análise estatística foi realizada através dos programas informáticos Microsoft Excel 365® e IBM SPSS 25.0®.

Resultados: no presente estudo verificamos que a prevalência global de trombocitopenia materna no 3º trimestre no CHUCB entre Janeiro e Dezembro de 2018 foi de 14,4%. De entre esses 91,3% trataram-se de casos leves, 7,2% de grau moderado e 1,4% de grau severo. A média de idade das grávidas foi $31,6 \pm 5,3$ anos de idade. Na análise da evolução das plaquetas verificou-se valores significativamente mais baixos, desde o 1º trimestre, para o grupo com trombocitopenia. Foram avaliados os ratios inflamatórios neutrófilos/linfócitos (NLR), plaquetas/linfócitos (PLR) e índice inflamatório sistémico (SII). Foi possível evidenciar relação entre os valores diminuídos do PLR e do SII e o desenvolver de trombocitopenia de 3º trimestre. Verificou-se, ainda, correlação com significância entre a trombocitopenia de 3º trimestre e a maior probabilidade de necessidade de reanimação do recém-nascido (RN) no momento do parto.

Conclusão: Apesar de não ser um tema muito estudado na realidade portuguesa, a elevada prevalência da trombocitopenia materna e determinadas causas e desfechos a ela associados fazem desta alteração gestacional um tema pertinente a estudar. Durante a gravidez dá-se uma regulação fisiológica do sistema imunitário inato para prevenir a rejeição do feto, que se reflete num estado de stress inflamatório controlado. Os valores diminuídos dos marcadores inflamatórios nas grávidas com trombocitopenia, obtidos neste estudo, fazem ponderar sob um possível papel da imunidade no desenvolvimento de trombocitopenia. A possível aplicabilidade como marcadores prognósticos no futuro, comprovada com este estudo, relativamente aos marcadores inflamatórios, ressalta a necessidade de mais investigação nesta área, ainda tão pouco explorada.

Palavras-Chave

Trombocitopenia materna; marcadores inflamatórios; obstetrícia; fatores de risco

Abstract

Introduction: during pregnancy, there are hematological changes necessary to fulfill the new needs of the mother and fetus, among which the decrease in platelet count. Although its cause remains unknown, it seems to reflect hemodilution, platelet decreased production and increased turnover. Nonetheless, it should be mentioned that, despite being physiological, in some cases, this fall may culminate in thrombocytopenic or pathological values. Maternal thrombocytopenia (platelet count lower than $150 \times 10^9/L$) occurs in about 10% of pregnancies, with the second most frequent complication of hematological forum in pregnant women. Moreover, based on the state of controlled inflammatory stress, which is pregnancy, some inflammatory parameters have been correlated with the development of several obstetric pathologies.

Objectives: to investigate possible risk factors for the development of thrombocytopenia during pregnancy, as well as this development consequences, and the role of inflammatory indices as prognostic markers.

Methods: a retrospective cross-sectional observational study carried out using mothers and newborns' clinical processes and clinical analyses, whose delivery occurred in CHUCB, Covilhã, between January and December 2018. Statistical analysis was performed using Microsoft Excel 365® and IBM SPSS 25.0® software. In the data analysis, descriptive and analytic statistics were used.

Results: In the present study, we found out that the overall prevalence of maternal thrombocytopenia in the 3rd trimester in the CHUCB between January and December of 2018 was 14.4%. Among the cases with 3-trimester thrombocytopenia, 91.3% of cases were mild, 7.2% were moderate and 1.4% had severe degrees. The average age of the pregnant women was 31.6 ± 5.3 years of age. The analysis of platelet evolution showed significantly lower values for the group with thrombocytopenia, since the first trimester. The inflammatory ratios neutrophils/lymphocytes (NLR), platelets/lymphocytes (PLR) and Systemic Inflammatory index (SII) were evaluated. It has been possible to demonstrate a relationship between the decreased values of PLR and SII and the development of third trimester thrombocytopenia. Additionally, there was also a significant correlation between the third trimester thrombocytopenia and the higher probability of the newborn (NB) need to resuscitation at the time of delivery.

Conclusion: despite not being a very studied topic in Portugal, the high prevalence of maternal thrombocytopenia and certain associated causes and outcomes make this gestational change.

Keywords

Maternal thrombocytopenia; inflammatory markers; obstetrics; risk Factors

Índice

Agradecimentos	ii
Resumo	iii
Palavras-Chave	iv
Abstract	v
Keywords.....	v
Índice.....	vi
Lista de Figuras	viii
Lista de Tabelas.....	ix
Lista de Acrónimos	x
Introdução	1
Objetivos	2
Materiais e Métodos	3
Resultados	5
1. Caracterização sociodemográfica	5
2. Gravidez	8
3. Plaquetas	9
4. Ratios Inflamatórios.....	13
5. Parto e Período Neonatal.....	16
6. Puerpério	19
Discussão	20
Conclusão	24
1. Limitações	25
2. Projeções Futuras	25
Referências Bibliográficas	26

[Anexos].....	29
Anexo I: Autorização do Presidente do Conselho de Administração	29
Anexo II: Aceitação para Apresentação de Poster no V Congresso Nacional de Obstetrícia e Saúde Materno-Fetal	31

Lista de Figuras

Fig. 1: Antecedentes pessoais de aborto no GNT e no GT

Fig. 2: Prevalência de trombocitopenia materna no 3º trimestre

Fig. 3: Distribuição dos casos de trombocitopenia de 3º trimestre por graus de severidade

Fig. 4: Evolução da contagem de plaquetas na gravidez dos GNT e GT

Fig. 5: Evolução da prevalência, na população analisada, de trombocitopenia ao longo dos trimestres

Fig. 6: Evolução dos valores médios do NLR nos GNT e GT

Fig. 7: Evolução dos valores médios do PLR nos GNT e GT

Fig. 8: Evolução dos valores médios do SII nos GNT e GT

Fig. 9: Necessidade de reanimação dos RN nos GNT e GT

Fig. 10: Tipo de Parto nos GNT e GT

Lista de Tabelas

Tabela 1: Caracterização dos parâmetros sociodemográficos, na população em estudo

Tabela 2: Caracterização dos antecedentes pessoais e obstétricos, da população em estudo

Tabela 3: Caracterização dos parâmetros relativos à gravidez, na população em estudo

Tabela 4: Valores Médios e Desvios-Padrão da contagem de plaquetas, nos GNT e GT, em cada trimestre

Tabela 5: Trombocitopenia, nos GNT e GT, no 1º e 2º trimestre

Tabela 6: Valores Médios e Desvios-Padrão do NLR, nos GNT e GT, em cada trimestre

Tabela 7: Valores Médios e Desvios-Padrão do PLR, nos GNT e GT, em cada trimestre

Tabela 8: Valores Médios e Desvios-Padrão do SII, nos GNT e GT, em cada trimestre

Tabela 9: Caracterização dos parâmetros relativos aos períodos do parto e neonatal, da população em estudo

Tabela 10: Caracterização dos parâmetros relativos ao período puerperal, na população em estudo

Lista de Acrónimos

CHUCB - Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira

SNS - Serviço Nacional de Saúde

DGS - Direção Geral de Saúde

GT - Grupo de Grávidas com Trombocitopenia de 3º trimestre

GNT - Grupo de Grávidas sem Trombocitopenia de 3º trimestre

RN - Recém-nascidos

HPP - Hemorragia Pós-parto

IMC - Índice de Massa Corporal

AP - Antecedentes Pessoais

DM - Diabetes Mellitus

NLR - Ratio Neutrófilos/Linfócitos

PLR - Ratio Plaquetas/Linfócitos

SII - Índice Inflamatório Sistémico

TG - Trombocitopenia Gestacional

PTI - Púrpura Trombocitopénica Idiopática

Introdução

A gravidez, enquanto processo fisiológico, não deve ser encarada como um estado de doença que necessite de tratamento, mas antes como uma adaptação ou modificação fisiológica corporal e emocional.

Numerosos estudos demonstram que a acessibilidade a cuidados especializados na gravidez, parto e pós-parto, diminuem drasticamente a morbimortalidade materno-fetal e infantil. Estas observações conduzem-nos ao reconhecimento lógico da importância do diagnóstico precoce das patologias obstétricas e ao estabelecimento de medidas médicas preventivas. (1)

Portugal permanece em posição cimeira no que respeita à saúde materna e infantil (2); Não obstante é importante recordar que manter a evolução positiva destes marcadores pressupõe um esforço diariamente renovado. (1) Os sobressaltos demográficos sentidos nos últimos anos não podem ser ignorados. A alteração das escolhas reprodutivas (como o adiamento da maternidade e gravidez em mulheres com patologia associada) colocam desafios acrescidos aos cuidados em saúde materno-infantil. Os profissionais que acompanham a gravidez têm por isso um desafio mantido de formação contínua. (1)

Durante a gravidez ocorrem alterações hematológicas necessárias para cumprir as novas necessidades da mãe e do feto. (3) Todas as grávidas do Serviço Nacional de Saúde (SNS), incluindo as de baixo risco, fazem análises de rotina, que incluem hemograma completo, requisitadas no decurso das consultas de vigilância da gravidez. O objetivo é rastrear, prevenir ou tratar situações passíveis de colocar em risco a saúde materno-fetal ou perinatal. (4) Algumas dessas alterações fisiológicas dos parâmetros hematológicos incluem o aumento da contagem leucocitária (essencialmente neutrofílica), a diminuição da contagem linfocitária nos primeiros dois trimestres seguida de aumento no terceiro e a diminuição da contagem plaquetar. (5) No seguimento desta diminuição, a causa para a queda das plaquetas, apesar de ainda desconhecida, parece refletir a hemodiluição, a diminuição da sua produção e o aumento do seu turnover. Deve, porém, ser referido que, apesar de fisiológica, em alguns casos, esta queda pode culminar em valores trombocitopénicos e patológicos. (6)

A trombocitopenia materna, definida pela Direção Geral de Saúde (DGS) como uma contagem de plaquetas inferior a $150 \times 10^9/L$, ocorre em cerca de 10% das gestações, sendo a segunda complicação mais frequente do foro hematológico na grávida (anemia é a primeira). (4)(7) Esta surge mais frequentemente no 3º trimestre e é habitualmente benigna (70% dos casos por trombocitopenia gestacional). Todavia, pode surgir num contexto de doença (21% hipertensiva, como a Pré-eclâmpsia e o síndrome HELLP e 4,1% imunológica, como a Púrpura Trombocitopénica Idiopática). (4)(6)

A gravidez é, também, um estado de stress inflamatório controlado. (8) É através da inflamação que os tecidos respondem aos variados insultos a que são sujeitos. Durante a gravidez dá-se uma regulação fisiológica do sistema imunitário inato para prevenir a rejeição do feto, que se reflete numa progressiva predominância de linfócitos Th2 versus Th1 (“fenómeno Th2”). Quando este *shift* é anormal, ou seja, com predominância de Th1, dá-se uma intensificação da cascata inflamatória envolvida em diversos *outcomes* negativos da gravidez. (9)

Tendo por base estes dados, alguns parâmetros inflamatórios (ratios neutrófilos/linfócitos, plaquetas/linfócitos e índice inflamatório sistémico - plaquetas x neutrófilos/linfócitos) têm sido correlacionados com o desenvolvimento de diversas patologias obstétricas inflamatórias. Como os nomes indicam, estes parâmetros são calculados através dos componentes presentes nas análises de rotina (hemograma completo), sendo por isso fáceis e baratos de obter. (10)(11)

Deste modo, sendo a Trombocitopenia Gestacional (TG), um diagnóstico de exclusão, torna-se relevante estar ciente de outras variadas causas (cujos prognósticos variam desde completamente benignas a ameaçadoras da vida) para possibilitar um diagnóstico e respetiva abordagem adequadas, em contexto pré e intraparto. (6)

Objetivos

Neste estudo pretende-se investigar:

- Prevalência da trombocitopenia materna;
- Fatores de risco para o desenvolvimento de trombocitopenia durante a gravidez;
- Consequências materno-fetais da trombocitopenia materna;
- Papel dos índices inflamatórios como marcadores prognósticos.

Materiais e Métodos

1. Tipo de Estudo

O presente estudo é observacional retrospectivo, tendo a amostra sido recolhida no Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira (CHUCB), contabilizando todos os nascimentos entre janeiro e dezembro de 2018.

2. População em Estudo

No estudo foram incluídas todas as grávidas e recém-nascidos (RN) no CHUCB entre janeiro e dezembro de 2018. Realizaram-se 532 partos no período em estudo, sendo que no total foram incluídas 478 gestações.

Foram excluídas um total de 54 gestações, 15 por serem gemelares e as restantes 39 por não terem análises de 3º trimestre.

O grupo das grávidas com trombocitopenia no 3º trimestre (GT) correspondeu a 69 grávidas. O grupo das grávidas sem trombocitopenia no 3º trimestre (GNT) correspondeu a 409 grávidas.

Definiu-se trombocitopenia materna como uma contagem de plaquetas inferior a $150 \times 10^9/L$ nas análises de rotina da grávida.

3. Recolha de dados

A recolha de dados foi conseguida por análise dos processos clínicos das grávidas e dos recém-nascidos do Departamento de Saúde da Criança e da Mulher do CHUCB, que continha os números dos processos correspondentes a todos os partos ocorridos no CHUCB no período entre janeiro e dezembro de 2018.

Os dados relativos aos dois grupos (GT e GNT) foram obtidos pela análise de processos clínicos dos RN, mães e respetivas análises de rotina, tendo sido assegurada a confidencialidade dos mesmos.

Para prossecução deste trabalho, foi obtida autorização do Presidente do Conselho de Administração, do Diretor do Departamento de Saúde da Criança e da Mulher e do Núcleo de Investigação e da comissão de ética do CHUCB.

4. Descrição das Variáveis

Com base nos dados fornecidos pelas variáveis em estudo, podemos agrupá-los em sete conjuntos: caracterização sociodemográfica, antecedentes pessoais (AP) e obstétricos, evolução na gravidez, evolução das plaquetas, ratios inflamatórios e evolução no parto e período neonatal e no puerpério.

Dos processos clínicos das grávidas foram analisados os seguintes vetores:

- Parâmetros sociodemográficos (idade da mãe à data do parto; índice de massa corporal (IMC); nível de escolaridade e hábitos tabágicos);
- Antecedentes pessoais e obstétricos relevantes (paridade; número de abortos; diabetes mellitus (DM) 1 e 2, hipertensão arterial (HTA) e patologias autoimunes);
- Parâmetros gestacionais (toma de corticosteroides; diabetes gestacional (DMG), pré-eclâmpsia (PE), síndrome HELLP);
- Análises de 1º, 2º e 3º trimestres (leucócitos, neutrófilos, linfócitos, eritrócitos, hemoglobina, hematócrito, volume corpuscular médio, RDW, plaquetas, glicémia, ferro sérico, transferrina, saturação de transferrina e ferritina);
- Parâmetros relativos ao parto e período puerperal (idade gestacional aquando do parto; tipo de parto; necessidade de indução; ameaça de parto pré-termo; complicações intraparto; hemorragias pós-parto (HPP) e dias de internamento).

Dos processos do RN foram avaliados os seguintes dados: APGAR 1º minuto; APGAR 5º minuto; necessidade de reanimação; morbidade ao nascimento; sexo e peso ao nascer.

5. Análise Estatística

A análise estatística foi realizada através dos programas informáticos Microsoft Excel 365® e IBM SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 25.0® (IBM Corp., Armonk, NY), e avaliada ao nível de significância de 5%. A associação entre os grupos GT e GNT e as variáveis categóricas em estudo foi avaliada a partir de testes de Qui-quadrado. Por sua vez, a associação entre os grupos GT e GNT e os ratios inflamatórios foi avaliada pelo teste de Mann-Whitney. As variáveis em análise de natureza qualitativa foram analisadas de acordo com a metodologia descritiva como as frequências relativas e absolutas, média e desvio-padrão.

6. Considerações Éticas

Solicitou-se a autorização ao Conselho de Administração do CHUCB, ao Departamento da Saúde da Criança e da Mulher do CHUCB e à Comissão de Ética tendo sido aprovada (em anexo).

Resultados

1. Caracterização sociodemográfica

As principais variáveis sociodemográficas, que caracterizam a população, encontram-se resumidas na Tabela 1.

A média de idade das grávidas foi $31,6 \pm 5,3$ anos de idade, com uma idade mínima de 16 anos e máxima de 48 anos. Na análise por grupos de risco, 0,6% eram mães adolescentes (< 18 anos) e 30,3% tinham mais de 34 anos de idade. O teste do Qui-quadrado evidenciou que a idade da mulher não tem influência no desenvolvimento de trombocitopenia.

Relativamente ao nível de escolaridade, 46,7% não tinham formação universitária. Não se evidenciou relação entre o desenvolver de trombocitopenia e os estudos superiores.

Quanto ao Índice de Massa Corporal (IMC) das grávidas analisadas, verificou-se uma média de 29, sendo que 33,0% possuem $IMC \geq 30$, 44,3% possuem IMC entre 25 e 30 e apenas 22,6% possuem $IMC < 25$, o que indicia que mais de metade se encontra em situação de sobrepeso. Não obstante, o teste do Qui-Quadrado, não conseguiu associar os valores do IMC da grávida e o desenvolver de trombocitopenia no 3º trimestre.

Apenas 12,8% das mulheres analisadas referiu ser fumadora. Este parâmetro também não está associado ao desenvolvimento de trombocitopenia de 3º trimestre.

Tabela 1: Caracterização dos parâmetros sociodemográficos, na população em estudo

Variável	Total		GNT		GT		p-value
	N	%	N	%	N	%	
Idade (anos)							
<18	3	0,6	3	100,0	0	0	0,775
18-34	330	69,0	282	85,5	48	14,5	
≥34	145	30,3	124	85,5	21	14,5	
Escolaridade							
s/ Ensino Superior	223	55,5	189	84,8	34	15,2	0,742
c/ Ensino Superior	179	44,5	156	87,2	23	12,8	
IMC							
<25	76	22,6	65	85,5	11	14,5	0,910
[25-30]	149	44,3	129	86,6	20	13,4	
≥30	111	33,0	94	84,7	17	15,3	
Hábitos Tabágicos							
não	417	87,2	356	85,4	61	14,6	0,753
sim	61	12,8	53	86,9	8	13,1	

Foram avaliados diversos antecedentes pessoais das grávidas, presentes na tabela 2.

Tabela 2: Caracterização dos antecedentes pessoais e obstétricos, da população em estudo

Variável	Total		GNT		GT		<i>p-value</i>
	N	%	N	%	N	%	
Número de Gestações							
Primigesta	200	41,8	173	86,5	27	13,5	0,622
Multigesta	278	58,2	236	84,9	42	15,1	
AP de Abortos (≥1)							
não	363	75,9	316	87,1	47	12,9	0,100
sim	115	24,1	93	80,9	22	19,1	
Abortos de Repetição							
não	472	98,7	403	85,4	69	14,6	0,311
sim	6	1,3	6	100	0	0	
AP de DM 1 ou 2							
não	476	99,6	407	85,5	69	14,5	0,561
sim	2	0,4	2	100	0	0	
AP de HTA							
não	466	97,5	400	95,8	66	14,2	0,292
sim	12	2,5	9	75	3	25	
AP de Anemia							
não	470	98,3	401	85,3	69	14,7	0,241
sim	8	1,7	8	100	0	0	
AP Tromboembólicos							
não	464	97,1	398	85,8	66	14,2	0,450
sim	14	2,9	11	78,6	3	21,4	
AP Autoimunes							
não	423	88,5	360	85,1	63	14,9	0,429
sim	55	11,5	49	89,1	6	10,9	

A população deste estudo foi constituída por 41,8% de primigestas e 58,2% de grávidas com histórico de pelo menos uma gravidez anterior.

Ainda concernente aos antecedentes obstétricos, 24,1% teve pelo menos 1 aborto no passado e 1,3% tem antecedente de abortos de repetição. Do total de 115 grávidas com antecedente de pelo menos 1 aborto, 22 (19,1%) desenvolveram trombocitopenia no 3º trimestre. Este parâmetro não foi estatisticamente significativo.

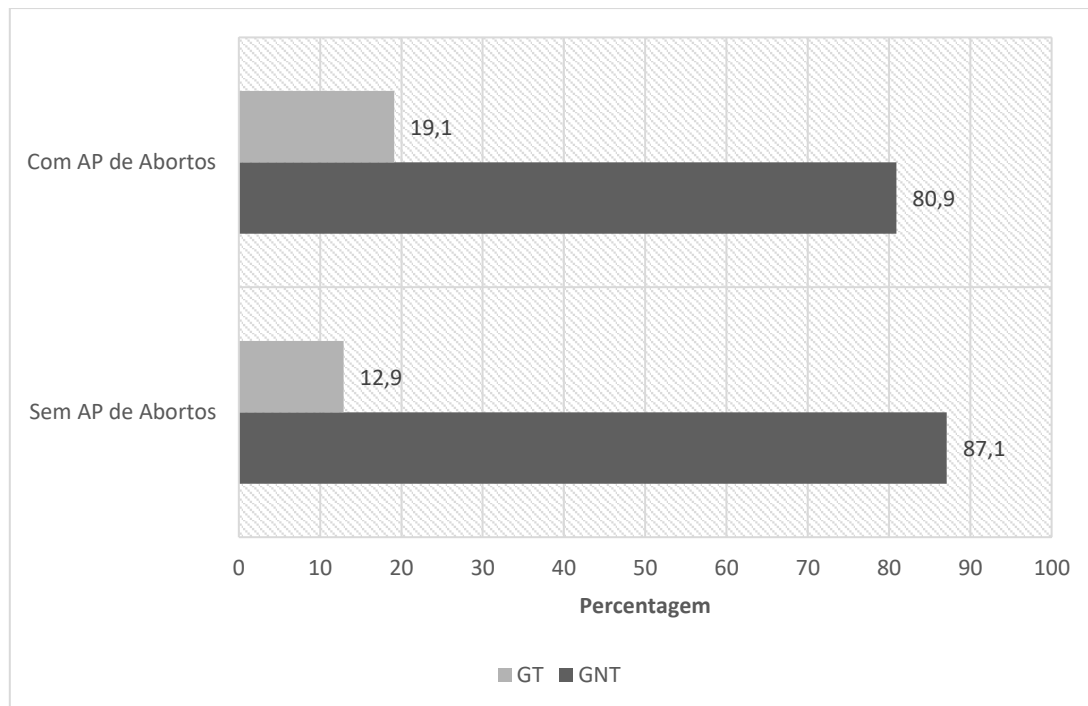


Figura 1: Antecedentes Pessoais de Aborto no GNT e no GT

Os antecedentes pessoais mais frequentes foram os de foro autoimune (de entre os quais Lúpus Eritematoso Sistémico, Artrite Reumatoide, Psoríase, Tiroidite Autoimune, e Diabetes Mellitus 1), com uma frequência de 11,5%, seguidos dos tromboembólicos (2,9%) e hipertensivos (2,5%). Encontraram-se ainda antecedentes de anemia (1,7%) e de diabetes mellitus (0,4%).

Contudo, pelo teste de Qui-Quadrado, nenhum destes fatores se revelou significativo.

2. Gravidez

Na tabela 3 indicam-se os dados relativos ao decorrer da gravidez.

Relativamente aos fatores de toma de corticosteroides durante a gravidez, de desenvolvimento de diabetes mellitus (DM) gestacional, pré-eclâmpsia e/ou síndrome HELLP e o de sofrer ameaça de parto pré-termo, não foi possível encontrar correlação significativa, pelo teste de Qui-Quadrado.

Tabela 3: Caracterização dos parâmetros relativos à gravidez, na população em estudo

Variável	Total		GNT		GT		<i>p-value</i>
	N	%	N	%	N	%	
Toma de Corticosteroides							
não	455	95,2	390	85,7	65	14,3	0,679
sim	23	4,8	19	82,6	4	17,4	
DM Gestacional							
não	429	89,7	368	85,8	61	14,2	0,691
sim	49	10,3	41	83,7	8	16,3	
Ameaça de Parto Pré-Termo							
não	431	90,2	369	85,6	62	14,4	0,925
sim	47	9,8	40	85,1	7	14,9	
Pré-Eclâmpsia							
não	464	97,1	398	85,8	66	14,2	0,450
sim	14	2,9	11	78,6	3	21,4	
Síndrome HELLP							
não	463	96,9	398	86	65	14	0,171
sim	15	3,1	11	73,3	4	26,7	

3. Plaquetas

No presente estudo verificamos que a prevalência global de trombocitopenia materna no 3º trimestre no CHUCB entre janeiro e dezembro de 2018 foi de 14,4% (fig. 1), a saber, num total de 478 partos registaram-se 69 casos de plaquetas inferiores a $150 \times 10^9/L$.

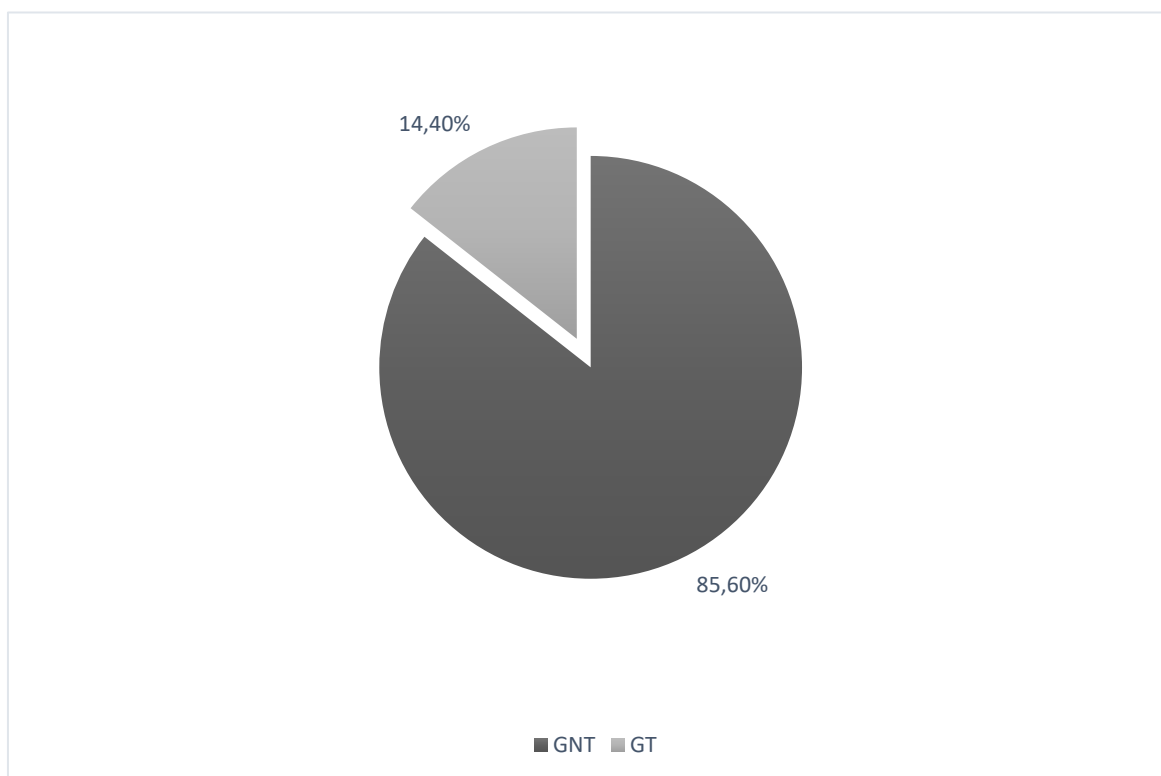


Figura 2: Prevalência de trombocitopenia materna no 3º trimestre

De entre os casos com trombocitopenia de 3º trimestre verificaram-se 63 casos de grau leve (plaquetas inferiores a 150, mas iguais ou superiores a $100 \times 10^9/L$), 5 casos de grau moderado (plaquetas inferiores a 100, mas iguais ou superiores a $50 \times 10^9/L$) e 1 caso de grau severo (plaquetas inferiores a $50 \times 10^9/L$). Sistematizando, deparamo-nos com 91,3% de casos leves, 7,2% de grau moderado e 1,4% de grau severo (que se revelou tratar de uma pseudotrombocitopenia).

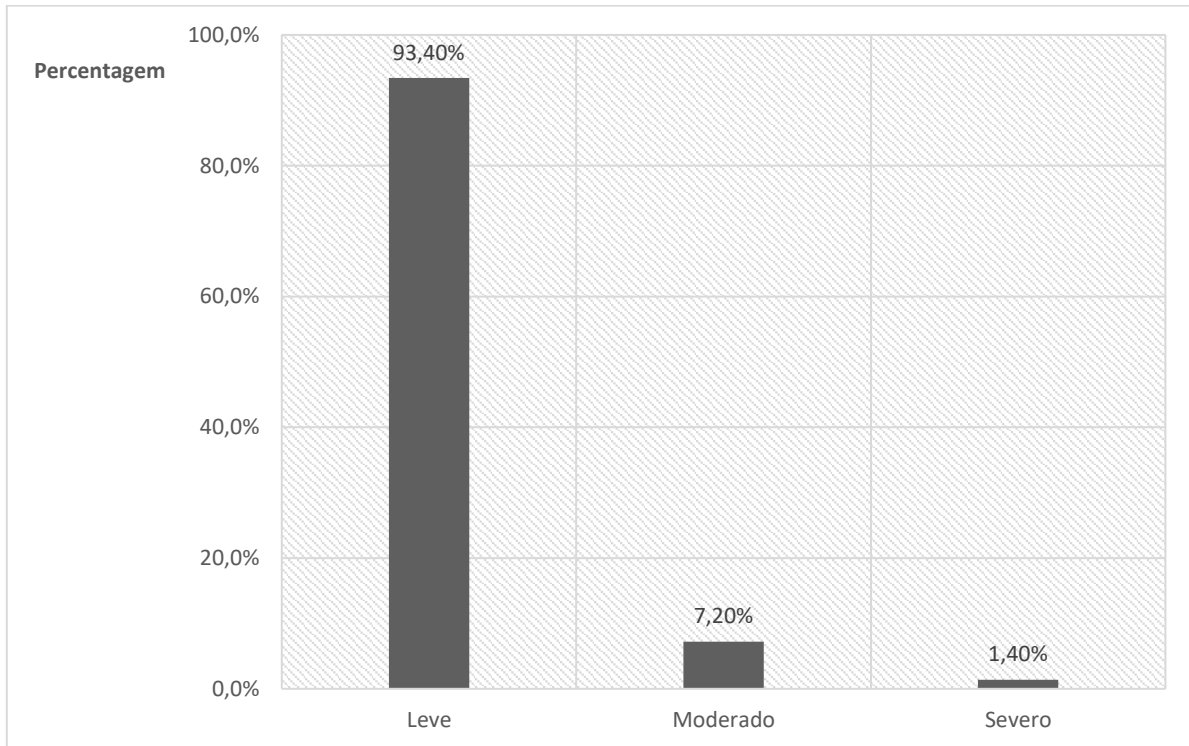


Figura 3: Distribuição dos casos de trombocitopenia de 3º trimestre por graus de severidade

Foram calculadas as médias trimestrais dos valores das plaquetas para ambos os grupos, GNT e GT, e respetivos desvios-padrão (tabela 4). Com base nesses valores, elaborou-se o gráfico de linhas que se segue e que representa a evolução ao longo da gestação desses mesmos valores médios. Verifica-se, desde o 1º trimestre, valores significativamente mais baixos para o grupo com trombocitopenia, assim como uma tendência para uma queda mais acentuada destes.

Tabela 4: Valores Médios e Desvios-Padrão da contagem de plaquetas, nos GNT e GT, em cada trimestre

	GNT ($\times 10^3/\text{ul}$)	GT ($\times 10^3/\text{ul}$)
1º Trimestre	227 \pm 77	159 \pm 34
2º Trimestre	220 \pm 41	147 \pm 26
3º Trimestre	219 \pm 45	129 \pm 20

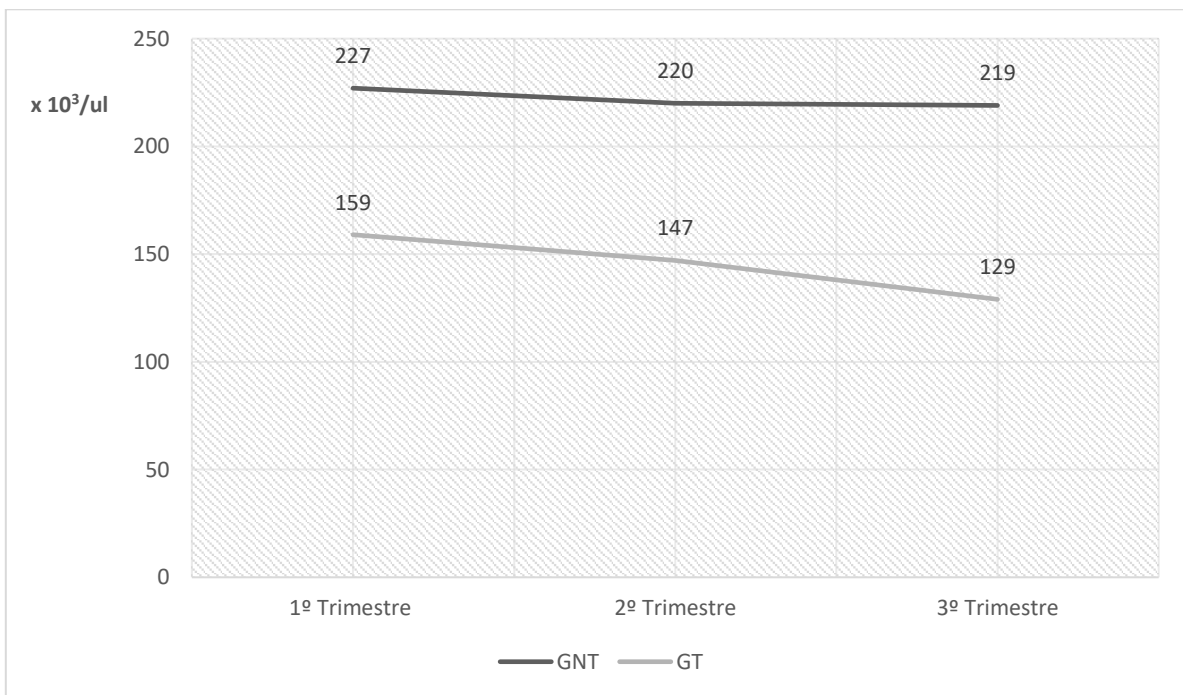


Figura 4: Evolução da contagem das plaquetas na gravidez dos GNT e GT

Ainda relativo aos valores das plaquetas destacam-se os valores abaixo do limite mínimo nos 1º e 2º trimestres do grupo com trombocitopenia de 3º trimestre, isto é, 85% das grávidas que exibiram valores trombocitopénicos no primeiro trimestre, mantiveram valores inferiores a $150 \times 10^3/L$ no último trimestre, de acordo com o Qui-Quadrado.

Tabela 5: Trombocitopenia, nos GNT e GT, no 1º e 2º trimestre

Variável	Total		GNT		GT		p-value
	N	%	N	%	N	%	
Trombocitopenia 1ºT							
não	285	93,4	259	90,9	26	9,1	<0,001
sim	20	6,6	3	15	17	85	
Trombocitopenia 2ºT							
não	356	91,5	327	91,9	29	8,1	<0,001
sim	33	8,5	4	12,1	29	87,9	

O gráfico seguinte demonstra a tendência crescente, da prevalência de trombocitopenia materna, ao longo da gestação.

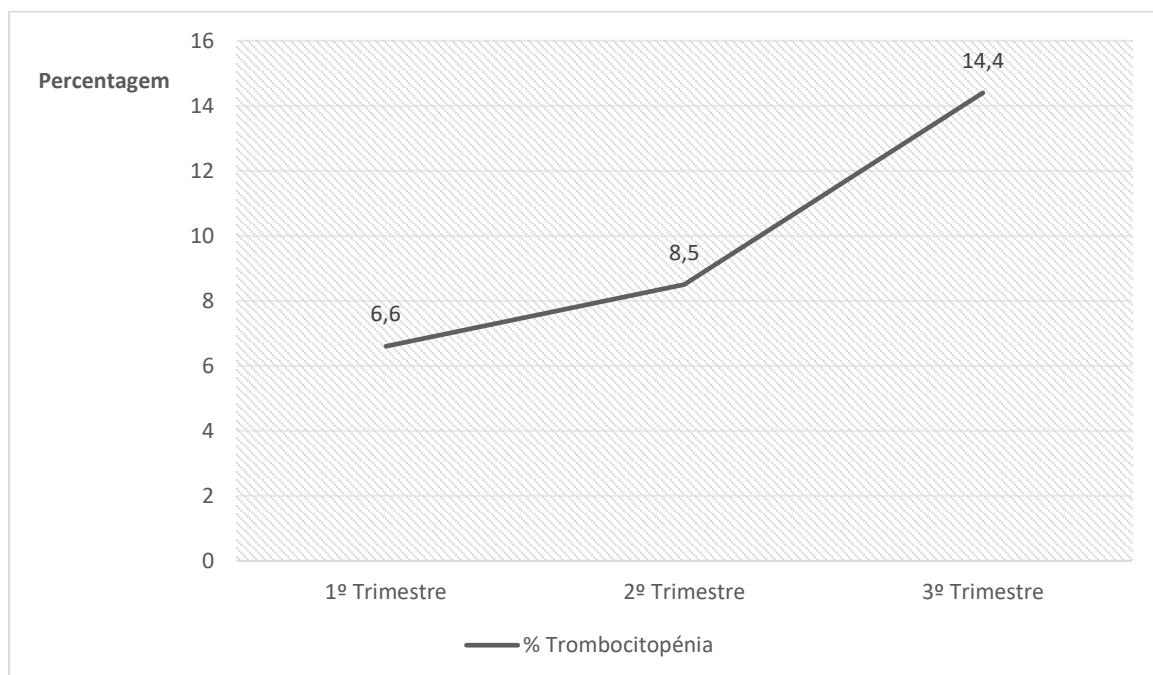


Figura 5: Evolução da prevalência de trombocitopenia ao longo dos trimestres

4. Ratios Inflamatórios

Foram avaliados os ratios inflamatórios neutrófilos/linfócitos, plaquetas/linfócitos e índice inflamatório sistémico (tabelas 6, 7 e 8).

O teste de Mann-Whitney evidenciou relação entre os valores do ratio Plaquetas/Linfócitos e o Índice Inflamatório Sistémico (SII) e o desenvolver de trombocitopenia de 3º trimestre.

Ratio Neutrófilos/Linfócitos (NLR)

Tabela 6: Valores Médios e Desvios-Padrão do NLR, nos GNT e GT, em cada trimestre

	Total	GNT	GT	p-value
1º Trimestre	2,85 ± 1,41	2,83 ± 1,40	2,95 ± 1,45	0,566
2º Trimestre	3,68 ± 1,86	3,69 ± 1,96	3,66 ± 1,14	0,218
3º Trimestre	3,69 ± 1,38	3,71 ± 1,41	3,58 ± 1,21	0,784

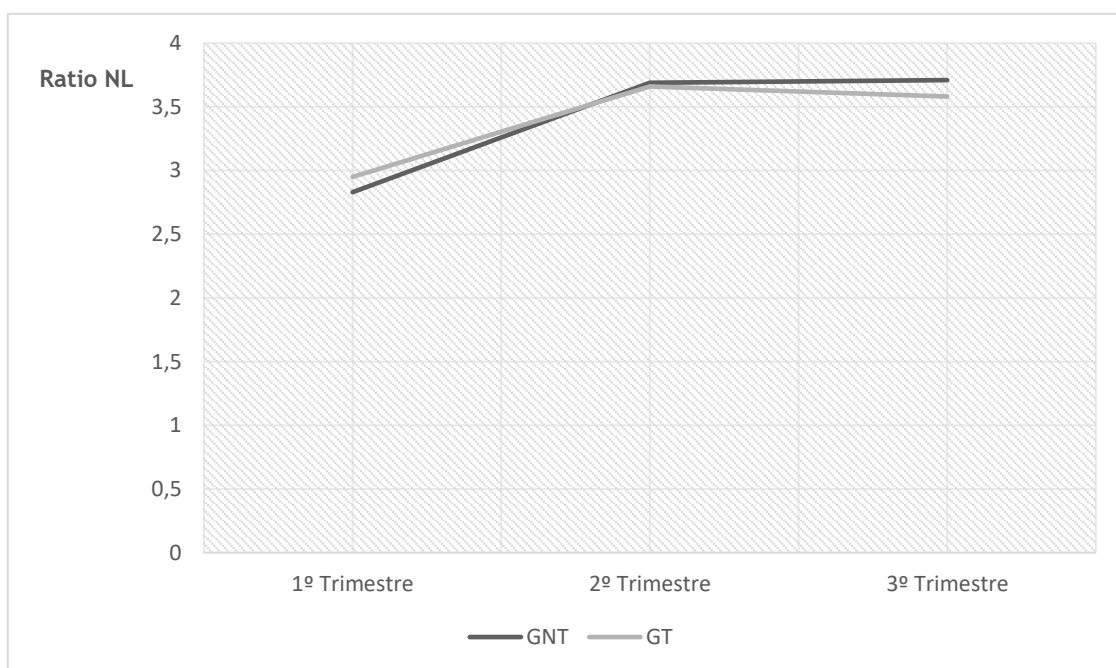


Figura 6: Evolução dos valores médios do NLR dos GNT e GT

Quando comparados os valores médios do NLR dos três trimestres, verifica-se que os valores do GNT e do GT são bastante sobreponíveis, não existindo correlação relevante com o desenvolvimento de trombocitopenia materna.

Ratio Plaquetas/Linfócitos (PLR)

Tabela 7: Valores Médios e Desvios-Padrão do PLR, nos GNT e GT, em cada trimestre

	Total	GNT	GT	<i>p-value</i>
1º Trimestre	106,38 ± 39,08	110,17 ± 39,27	83,84 ± 29,47	<0,001
2º Trimestre	110,84 ± 54,76	115,63 ± 57,19	83,51 ± 24,20	<0,001
3º Trimestre	102,89 ± 36,18	107,99 ± 35,75	72,69 ± 20,83	<0,001

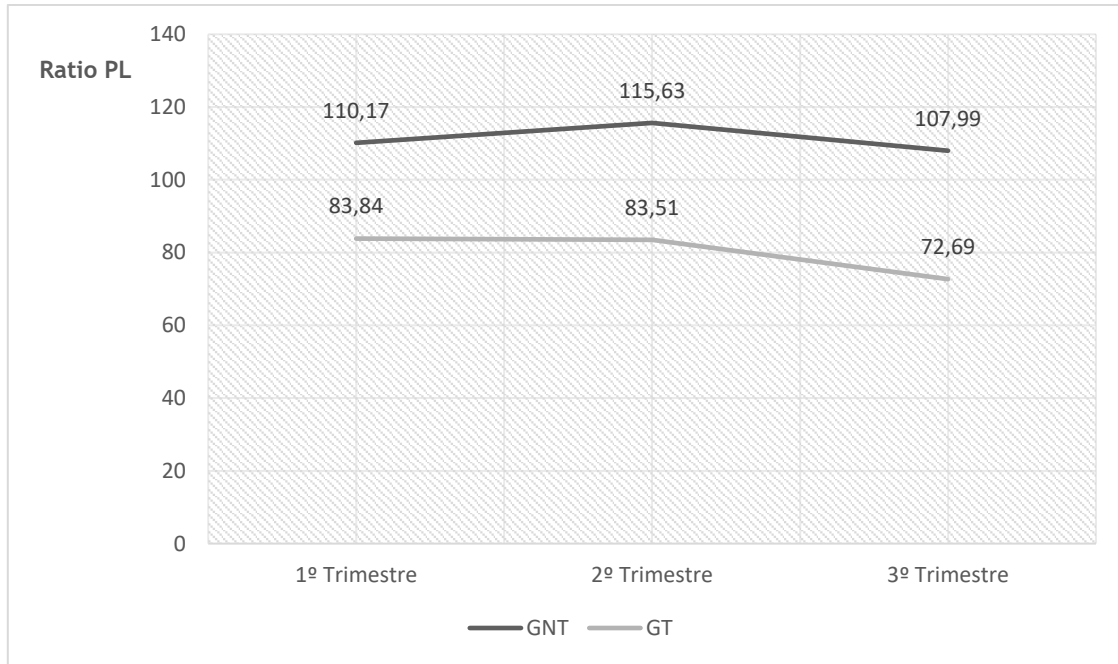


Figura 7: Evolução dos valores médios do PLR nos GNT e GT

Observando os valores médios presentes na tabela anterior, é possível notar que o GT apresenta sempre um valor de PLR inferior ao do GNT. A evolução de ambos os grupos é, todavia, semelhante no decorrer da gravidez ao evoluir decrescentemente desde o 2º trimestre, como se constata pelo gráfico de linhas.

A discrepância de valores entre GNT e GT foi estatisticamente correlacionável com a trombocitopenia de 3º trimestre.

Índice Inflamatório Sistémico

Tabela 8: Valores Médios e Desvios-Padrão do SII, nos GNT e GT, em cada trimestre

	Total	GNT	GT	<i>p-value</i>
1º Trimestre	613,92 ± 305,31	640,96 ± 310,63	452,92 ± 210,95	<0,001
2º Trimestre	770,16 ± 493,53	812,92 ± 517,95	526,16 ± 183,50	<0,001
3º Trimestre	761,18 ± 356,46	812,10 ± 354,51	459,37 ± 170,95	<0,001

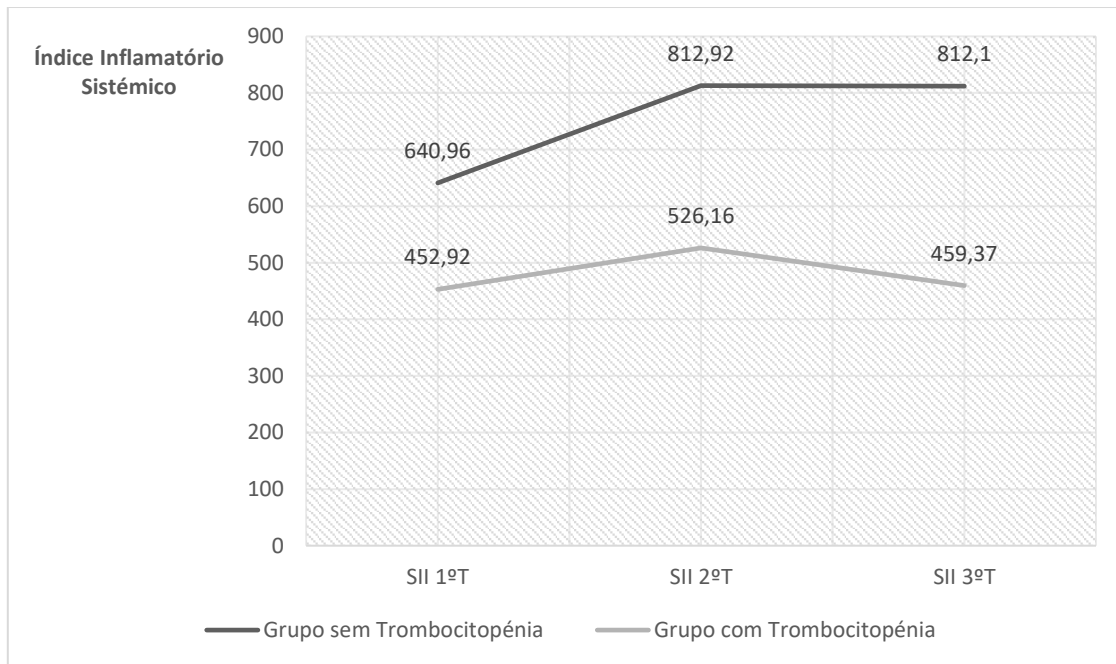


Figura 8: Evolução dos valores médios do SII nos GNT e GT

A interpretação dos resultados obtidos para o SII é semelhante à do ratio Plaquetas/Linfócitos, sendo os valores do GNT sempre superiores aos do GT, Também a sua evolução ao longo dos trimestres sofre um percurso semelhante, entre GT e GNT, atingindo um pico no 2º trimestre. Igualmente para este parâmetro inflamatório foi possível encontrar relação significativa.

O SII foi calculado através de Plaquetas x NLR.

5. Parto e Período Neonatal

Tabela 9: Caracterização dos parâmetros relativos aos períodos do parto e neonatal, da população em estudo

Variável	Total		GNT		GT		<i>p-value</i>
	N	%	N	%	N	%	
Parto Pré-Termo (<37sem)							
não	446	93,3	382	85,7	64	14,3	0,843
sim	32	6,7	27	84,4	5	15,6	
Tipo de Parto							
vaginal	307	64,2	153	89,5	18	10,5	0,070
cesariana	171	35,8	256	83,4	51	16,6	
Peso do Recém-Nascido (RN)							
<2500gr	28	5,9	23	82,1	5	17,9	0,595
≥2500gr	450	94,1	386	85,8	64	14,2	
RN com APGAR 5ºmin <7							
não	474	99,2	405	85,4	69	14,6	0,409
sim	4	0,8	4	100	0	0	
RN c/ Reanimação							
não	463	96,9	399	86,2	64	13,8	0,034
sim	15	3,1	10	66,7	5	33,3	
Nado Morto							
não	475	99,4	406	85,5	69	14,5	0,475
sim	3	0,6	3	100	0	0	

Na tabela 9 apresentam-se os dados relativos ao momento intraparto e período neonatal respetivo.

Não se verificou influência da trombocitopenia de 3º trimestre no desenvolvimento de ameaça de parto pré-termo, pelo teste de Qui-Quadrado.

Também pelo teste de Qui-Quadrado, não foi possível relacionar o peso de recém-nascido à nascença.

No que diz respeito à necessidade de reanimação do recém-nascido existe relação estatisticamente relevante com a trombocitopenia materna de 3º trimestre, visto que, um terço dos recém-nascidos com necessidade de reanimação foram encontrados no GT (em comparação com 13,8% de recém-nascidos com necessidade de reanimação no GNT).

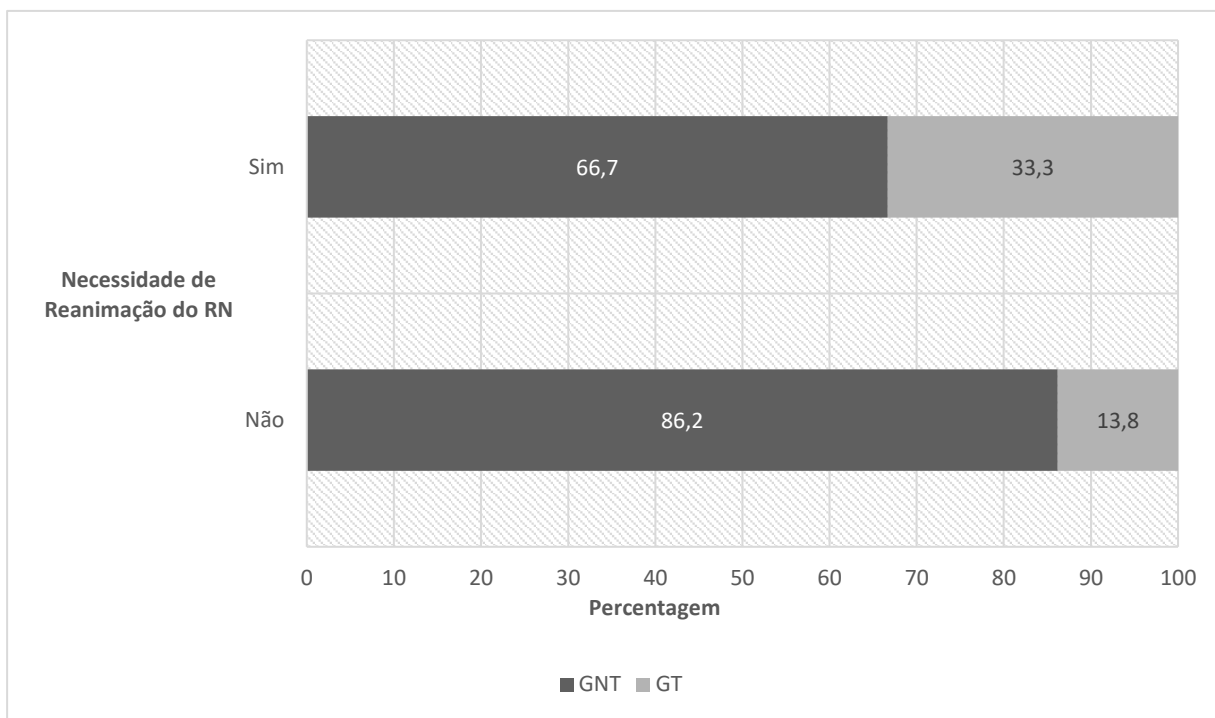


Figura 9: Necessidade de reanimação dos RN nos GNT e GT

Relativamente a recém-nascidos com APGAR do quinto minuto menor que 7 e a nados mortos não se verificaram casos no grupo com trombocitopenia de 3º trimestre (GT).

Não se verificou uma relação com significância entre a trombocitopenia de 3º trimestre e o tipo de parto, no entanto o seu *p-value* maior que 0,05, mas menor que 0,01, determinado pelo Qui-Quadrado, indicar a possibilidade de existir tendência para a relação. Neste estudo, foi mais frequente o parto por cesariana no GT.

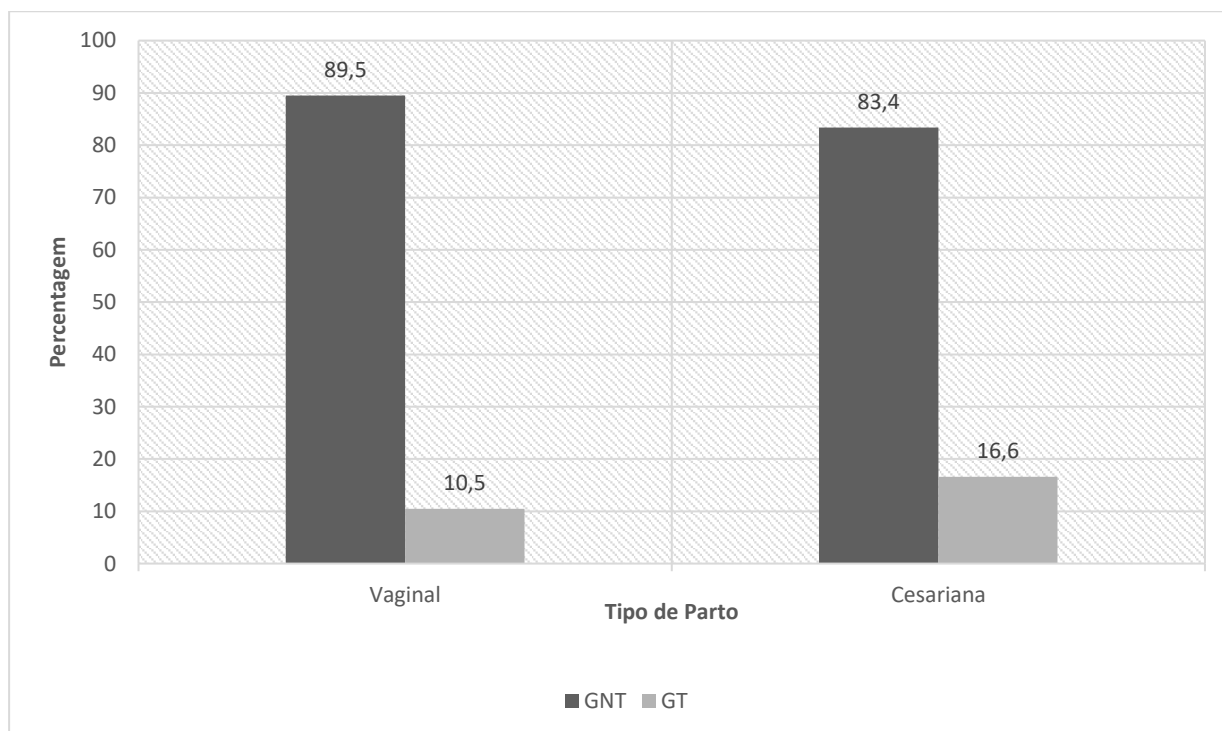


Figura 10: Tipo de parto nos GNT e GT

6. Puerpério

Por último, em contexto de evolução no puerpério, foi considerado relevante avaliar a frequência de hemorragia e os dias de internamento.

Não se encontrou relação entre um baixo valor de plaquetas no último trimestre e ocorrência de hemorragia pós-parto.

Tabela 10: Caracterização dos parâmetros relativos ao período do puerperal, na população em estudo

Variável	Total		GNT		GT		<i>p-value</i>
	N	%	N	%	N	%	
Hemorragia Pós-Parto							
não	450	94,1	386	85,8	64	14,2	0,595
sim	28	5,9	23	82,1	5	17,9	
Dias de Internamento superiores ao esperado							
não	262	54,8	409	85,6	69	14,4	0,128
sim	216	45,2	179	82,9	37	17,1	

Também não está significativamente relacionado com a necessidade de dias de internamento superiores ao esperado.

Discussão

Neste estudo, a prevalência de trombocitopenia revelou estar aumentada quando comparada com os dados divulgados nas fontes citadas anteriormente. No período em análise registaram-se 14,4% de gravidezes com trombocitopenia no terceiro trimestre, o que nos pode levar a concluir que se deve à inclusão de todas as grávidas com análises de terceiro trimestre, sem a adoção de outros critérios de exclusão (além das gravidezes gemelares). Esta constatação vai de encontro ao estudo de Reese JA e Peck JD *et al*, que avalia a prevalência separadamente em três grupos (9,9% em gravidezes não complicadas; 11,9% em gravidezes complicadas com condições associadas à gestação; 19,8% em gravidezes complicadas por condições pré-existentes). Também o estudo de Rashmi G *et al* aborda esta questão após obter uma prevalência de 13,9%. (12,13)

A distribuição dos casos de trombocitopenia materna em relação ao grau de severidade (grande maioria casos ligeiros, 91,3%, e apenas 1,4% de casos severos) está de acordo com os dados encontrados na literatura. Alguns estudos apresentam valores menos discrepantes, o que muito provavelmente se deve ao facto de serem realizados em países em desenvolvimento. (13-15)

Trombocitopenia Gestacional (TG), frequentemente também conhecida como incidental, é a causa mais frequente de trombocitopenia na gravidez, sendo responsável por cerca de 75% dos casos. Especula-se que reflita as alterações hematológicas características do processo fisiológico que é a gravidez, traduzindo-se numa diminuição da contagem plaquetar mais acentuada. Define-se por um grau ligeiro a moderado de trombocitopenia (permanecendo, habitualmente, superior a $70 \times 10^9/L$) que usualmente surge entre o segundo e terceiro trimestres e ausência de antecedentes pessoais de trombocitopenia, manifestações clínicas e outras alterações nos restantes exames complementares, assim como ausência de graves consequências (maternas e fetais). (15-21)

Patologia Hipertensiva: Pré-Eclâmpsia e Síndrome de HELLP são responsáveis por 5-21% das trombocitopenias maternas, estando associadas a valores de plaquetas inferiores a $100 \times 10^9/L$. Diferem em muitos aspetos da TG, principalmente no facto de serem causas consideráveis de desfechos graves (para a mãe e para o feto). Os critérios de diagnóstico de Pré-Eclâmpsia incluem hipertensão arterial após as 20 semanas de gestação e proteinúria. São fatores predisponentes a idade (inferior a 20 e superior a 30 anos), um IMC elevado, hipertensão crónica e insulinoresistência. A clínica surge, geralmente, no terceiro trimestre e é habitual o desenrolar de parto pré-termo e um recém-nascido com baixo peso à nascença. O Síndrome de HELLP surge no seguimento de uma Pré-Eclâmpsia severa, manifestando-se com hemólise, elevação das enzimas hepáticas e uma clínica inespecífica (são exemplos náuseas, vómitos e dor no quadrante superior direito, mas pouco comuns grandes hemorragias). (15-23)

Patologia Autoimune: Púrpura Trombocitopénica Idiopática (PTI), apesar de uma causa menos comum (4%) de trombocitopenia materna, é um dos principais diagnósticos diferenciais que levanta preocupações na abordagem da grávida. Fisiopatologicamente caracteriza-se pela presença

de autoanticorpos circulantes, responsáveis pela destruição prematura das plaquetas no sistema reticuloendotelial (particularmente no baço). Tal como a TG, é um diagnóstico de exclusão estando definida pela Sociedade Americana de Hematologia como trombocitopenia isolada na ausência de precipitantes específicos e/ou identificáveis. Clinicamente, é característico o desenvolvimento de trombocitopenia desde o primeiro trimestre e valores inferiores a $70 \times 10^9/L$, razão pela qual a sintomatologia hemorrágica é também comum. (15-21,24,25)

Pseudotrombocitopenia consiste numa contagem plaquetar acentuadamente baixa por artefacto laboratorial (usualmente por coagulação) e representa 1% das causas de trombocitopenia materna. Não tem clínica manifesta, trata-se de um achado incidental pelo que também não é necessário tratamento. (15-23)

Neste estudo, a evolução dos valores médios das plaquetas ao longo da gravidez, quer no grupo GNT quer no GT, revelou uma tendência decrescente, o que foi corroborado pelo aumento da prevalência de trombocitopenia no decorrer dos trimestres. Isto é concordante com o que se sabe da fisiologia da gravidez, caracterizada por hemodiluição e maior consumo e ativação plaquetar ao longo da gestação. As médias dos valores do GT, foram claramente menores, contudo sempre superiores a $100 \times 10^9/L$ (desde o 1º trimestre) o que, em conjunto com a ausência de clínica, é compatível com o diagnóstico de Trombocitopenia Gestacional para a maioria dos casos. (3,7,16,24,26)

Esta discrepância de valores entre o GNT e o GT conduziu a uma avaliação retrospectiva de possíveis fatores de risco, modificáveis e não modificáveis, que pudessem vir a demonstrar correlação significativa com a diminuição das plaquetas para valores trombocitopénicos.

A média de idades das grávidas foi de $31,6 \pm 5,3$ anos, estando a maioria (69,1%) no intervalo dos 18 aos 34 anos. Neste estudo não foi encontrada relação estatística entre a idade e a trombocitopenia materna, o que está de acordo com os estudos de Kapadiya SN *et al* (27) e Begam A *et al* (6). A literatura, todavia, não é consensual relativamente a esta variável e é possível encontrar estudos em que a trombocitopenia está associada a menor idade, como é o caso de Reese JA *et al* (12), Katke RD *et al* (28) e Gogoi P *et al* (29), assim como trombocitopenia associada a maior idade como no estudo de Jodkowska A *et al* (30).

Cerca de metade da população estudada possuía estudos superiores (44,5%). Quando analisado o IMC obteve-se uma média de 29 e concluiu-se que 77,3% das grávidas tinham excesso de peso. Nenhum destes parâmetros sociodemográficos foi relevante para o desenvolvimento de trombocitopenia, o que é consistente com os estudos de Begam A *et al* (6).

Ainda, no historial obstétrico, de um total de 115 grávidas com antecedente de pelo menos 1 aborto, 22 (19,1%) desenvolveram trombocitopenia no 3º trimestre. Estatisticamente tal não foi relevante, assim como no estudo de Begam A *et al* (6).

De entre os antecedentes pessoais analisados (autoimunes, tromboembólicos, hipertensivos, anemia e diabetes mellitus) nenhum foi correlacionável com a trombocitopenia materna.

Das 14 mulheres com diagnóstico de Pré-Eclâmpsia apenas 3 manifestaram trombocitopenia, enquanto um terço das 15 mulheres com síndrome de HELLP manifestou trombocitopenia. Estas comorbilidades, contudo, não foram significativas para o desenvolvimento de trombocitopenia na grávida.

A grande maioria dos estudos que incidem sob o tema da trombocitopenia na gravidez exclui grávidas com comorbilidades preexistentes e gestacionais como as supracitadas, o que significa que não há muitos dados para comparação neste aspeto.

Relativamente aos parâmetros inflamatórios encontrou-se relação significativa entre baixos PLR e SII e a trombocitopenia materna de terceiro trimestre. A evolução destes fatores parece refletir a evolução habitual dos linfócitos e das plaquetas no decorrer da gravidez (diminuição da contagem linfocitária nos primeiros dois trimestres seguida de aumento no terceiro e a diminuição gradual da contagem plaquetar), através de um pico máximo de valor médio no segundo trimestre (5). O facto de os valores serem significativamente menores para o GT parece sugerir um estado de menor inflamação nestas grávidas e levanta a questão do papel do sistema imunitário e da inflamação no desenrolamento de trombocitopenia na grávida

Apesar de testados como fatores preditores de variadas e frequentes complicações gestacionais (como anemia, pré-eclâmpsia, diabetes gestacional, entre outras) em diversos estudos, os resultados relativos a estes parâmetros têm sido inconsistentes. (31) Além do mais, não foi possível encontrar na literatura estudos que os aplicassem no estudo da trombocitopenia, pelo que será necessário proceder a mais investigações para comprovar estas alterações.

No que diz respeito ao tipo de parto a literatura é consensual, trombocitopenia não é indicativo de cesariana e este procedimento apenas deve ser realizado se se estiver perante indicações obstétricas. (32,33) Neste estudo, contudo, verificou-se que no grupo com trombocitopenia o parto por cesariana foi mais frequente (do que no grupo sem trombocitopenia), não sendo, contudo correlacionável com significância estatística. Na maioria dos estudos acontece o oposto, sendo o parto vaginal e não complicado mais frequente. (14,17,28)

De entre o grupo com trombocitopenia apenas 15,6% das gravidezes culminou em parto pré-termo e não houve relação estatística relevante, o que está concordante com os estudos de Jodkowska A *et al* (30) e de Katke RD *et al* (28). No estudo de Gasparovic VE *et al* (32) foi possível correlacionar valores trombocitopénicos moderados e severos com o decorrer de parto pré-termo, no entanto neste estudo apenas se verificaram cinco casos de grau moderado e um caso de grau severo (por Pseudotrombocitopenia), o que impossibilita essa análise.

Após o parto 28 grávidas sofreram hemorragia pós-parto, e 17,9% (n=5) destas padeciam de trombocitopenia. A trombocitopenia de terceiro trimestre não foi associada a uma maior frequência de hemorragia pós-parto. A justificação para este resultado assenta no facto de a maioria dos casos de trombocitopenia deste estudo serem de grau ligeiro e por TG, visto estas consequências serem

mais frequentes noutros contextos (como patologias autoimunes ou hipertensivas) e com maior grau de severidade. (17,24,30,32)

No que concerne às consequências para o recém-nascido, foi possível correlacionar a trombocitopenia materna com uma maior necessidade de reanimação do RN no momento do parto porém não se encontrou relação significativamente relevante com alterações do peso nem baixo APGAR ao quinto minuto, sendo isto justificado pelas mesmas razões referidas acima referidas (mais frequentes em graus moderados e severos e em situações de PTI E Pré-Eclâmpsia). (14,28,33,34)

Conclusão

O CHUCB teve, no ano de 2018, uma prevalência de cerca de 14% de trombocitopenia materna de terceiro trimestre, o que está acima da prevalência mundial. No entanto, perto de 94% dos casos consistem em situações de grau ligeiro, tendo sido os casos de grau moderado e severo bastante reduzidos.

Neste estudo observou-se como fatores de risco a presença de trombocitopenia no 1º e 2º trimestres.

Não foram identificados fatores de risco esperados como hábitos tabágicos e antecedentes de abortamento, hipertensão ou autoimunes.

Inesperado, também, foi a não associação relevante dos casos de PE e do síndrome HELLP a situações de trombocitopenia.

A relação mais significativa, e relevante, deste trabalho diz respeito aos marcadores inflamatórios (PLR e SII), que se revelaram alterados (diminuídos) desde o primeiro trimestre nas situações de baixos valores de plaquetas. O facto de os valores serem significativamente menores nas grávidas com trombocitopenia insinua um estado de menor inflamação e, conseqüentemente, levanta a questão do papel do sistema imunitário e da inflamação no desenrolamento de trombocitopenia na grávida.

A presença de trombocitopenia materna com valores ligeiros-moderados foi associada, neste estudo, a uma maior probabilidade de necessidade de reanimação do recém-nascido no momento do parto, tendo esta sido a única consequência correlacionável. Especulamos se a intensidade do processo inflamatório não será importante para a maturação fetal.

1. Limitações

Uma das, e principais, limitações do presente estudo consiste no seu *design* como coorte transversal e retrospectivo. Como em todos os estudos retrospectivos, a análise de dados recolhidos por outros conduz, inevitavelmente, a enviesamentos. A ambiguidade encontrada no registo relativo a certas variáveis estudadas poderá ser uma fonte de sob ou sobrestimação dos casos observados. Por outro lado, informações recolhidas (no contexto da avaliação clínica da grávida) mas não registadas (como casos de trombocitopenia em gravidezes prévias) são omissas para a investigação e poderão ter enfraquecido a análise e consequentes conclusões. Além do mais, inerente a qualquer estudo de desenho transversal a recolha de registos limitada a um dado momento passado põe em causa a causalidade e as associações encontradas.

Da nossa vivência, retiramos, de igual modo, que outro fator profundamente limitador e até restrigente nesta investigação é o fator tempo. O período em análise circunscreveu-se a apenas um ano civil, permitindo abarcar uma população aceitável; todavia, não deixa de ser verdade que a extensão do mesmo seria uma solução comportável.

Por outro lado, entendemos igualmente dever assinalar a limitação que constitui o fator geográfico. A população em análise - população obstétrica e neonatal do CHUC - restringe a aplicabilidade da investigação à população abrangida pelo CHUCB, não sendo nacionalmente representativa.

Também a ausência de literatura europeia, por um lado, mas portuguesa, em especial (o único estudo português encontrado sobre o tema remonta a 1999 (21)) constituiu uma dificuldade no processo de construção deste trabalho, pelo que me vi obrigada a recorrer a muitos artigos relativos a países em desenvolvimento (pouco representativos da nossa realidade obstétrica).

2. Projeções Futuras

Sendo os desfechos mais pertinentes e, por vezes trágicos, da trombocitopenia materna, consideravelmente mais frequentes em casos de grau severo é pertinente a projeção de um novo estudo que permita a inclusão de uma maior população, assim como novas variáveis (como a trombocitopenia fetal/RN e a recorrência de trombocitopenia gestacional).

Tendo por base os resultados obtidos, e a sua possível aplicabilidade no futuro, relativamente aos marcadores inflamatórios ressalta-se a necessidade de mais investigação nesta área, ainda tão pouco explorada.

Referências Bibliográficas

1. DGS. Programa Nacional para a Vigilância da Gravidez de Baixo Risco. Direcção Geral de Saúde. 2015. 23-96 p.
2. Isabel A, Oliveira F. Gravidezes não vigiadas e complicações neonatais durante o período 2011-2013 no CHCB. 2016.
3. Ababa A. Clinical chemistry laboratory errors at St . Paul ' s Hospital Millennium Medical College. BMC Res Notes [Internet]. 2018;1-5. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13104-018-3893-5>
4. Ministério da Saúde: Direcção-Geral da Saúde. Norma n.º 037/2011: Exames laboratoriais na gravidez de baixo risco. Norma da Direcção-Geral Da Saúde [Internet]. 2011;10. Available from: <https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0372011-de-30092011.aspx>
5. Chandra S, Tripathi AK, Mishra S, Amzarul M, Vaish AK. Physiological changes in hematological parameters during pregnancy. Indian J Hematol Blood Transfus. 2012;28(3):144-6.
6. Begam A, TL S, Nambisan B, KP V. Risk factors of thrombocytopenia in pregnancy. Int J Reprod Contraception, Obstet Gynecol. 2017;6(2):700.
7. Goldman BG, Hehir MP, Yambasu S, O'Donnell EM. The presentation and management of platelet disorders in pregnancy. Eur J Haematol. 2018;100(6):560-6.
8. Serin S, Avci F Il, Ercan O, Köstü B, Bakacak M, Kiran H. Is neutrophil/lymphocyte ratio a useful marker to predict the severity of pre-eclampsia? Pregnancy Hypertens [Internet]. 2016;6(1):22-5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.preghy.2016.01.005>
9. Challis JR, Lockwood CJ, Myatt L, Norman JE, Strauss JF, Petraglia F. Inflammation and pregnancy. Reprod Sci. 2009;16(2):206-15.
10. Sisti G, Faraci A, Silva J, Upadhyay R. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, Platelet-to-Lymphocyte Ratio and Complete Blood Count Components in the First Trimester Do Not Predict HELLP Syndrome. Medicina (B Aires). 2019;55(6):219.
11. Klement AH, Hadi E, Asali A, Shavit T, Wiser A, Haikin E, et al. Neutrophils to lymphocytes ratio and platelets to lymphocytes ratio in pregnancy: A population study. PLoS One [Internet]. 2018;13(5):1-11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0196706>
12. Reese JA, Peck JD, Deschamps DR, McIntosh JJ, Knudtson EJ, Terrell DR, et al. Platelet Counts During Pregnancy. Obstet Anesth Dig. 2018;38(4):201-2.

13. Rashmi G, Neha S, Dhot PS, Kumar A. Platelet count in pregnancy. 2018;5(March):72-5.
14. Verma A. Maternal and Fetal Outcome Among Pregnant Women Presenting With Hypothyroidism. *Int J Adv Res.* 2019;7(2):1098-107.
15. Chaturvedi S, McCrae KR. Thrombocytopenia in pregnancy. *Platelets Thromb Non-Thrombotic Disord Pathophysiol Pharmacol Ther an Updat.* 2017;3615(October):813-23.
16. Mechery J. Thrombocytopenia in pregnancy. *Obstet Gynaecol.* 2009;11(4):293-293.
17. Myers B. Diagnosis and management of maternal thrombocytopenia in pregnancy. *Br J Haematol.* 2012;158(1):3-15.
18. Win N, Rowley M, Pollard C, Beard J, Hambley H, Booker M. Severe gestational (incidental) thrombocytopenia: To treat or not to treat. *Hematology.* 2005;10(1):69-72.
19. McCrae KR. Thrombocytopenia in pregnancy: Differential diagnosis, pathogenesis, and management. *Blood Rev.* 2003;17(1):7-14.
20. Schwartz KA. Gestational thrombocytopenia and immune thrombocytopenias in pregnancy. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2000;14(5):1101-16.
21. Leitão C; Sousa, S; et al. Trombocitopenia e gravidez - a propósito de um caso clínico. *Arquivos da Maternidade Alfredo da Costa,* 1999, Maio. XV(1): 38-42
22. K. T, S. A, M. N. Platelet count as a prognostic indicator in pregnancy induced hypertension. *Int J Reprod Contraception, Obstet Gynecol.* 2016;5(4):1036-46.
23. Santos EV dos, Meirelles Filho J. Plaquetograma em gestantes normais e com pré-eclâmpsia. *Rev Bras Ginecol e Obs.* 2004;26(3):201-6.
24. Gilmore KS, McLintock C. Maternal and fetal outcomes of primary immune thrombocytopenia during pregnancy: A retrospective study. *Obstet Med.* 2018;11(1):12-6.
25. Neunert C, Lim W, Crowther M, Cohen A, Solberg L, Crowther MA. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood.* 2011;117(16):4190-207.
26. Nester T. Transfusion Management of the Obstetrical Patient: A Clinical Casebook. *Transfus Manag Obstet Patient A Clin Caseb.* 2018;1-230.
27. Kapadia SN, Patel HS, Parmar KG. Effects of thrombocytopenia in pregnancy. *Int J Reprod Contraception, Obstet Gynecol.* 2018;7(3):1044.
28. Katke R, Gohil D. Thrombocytopenia during pregnancy: an institutional based study. *Int J Reprod Contraception, Obstet Gynecol.* 2014;3(4):947.

29. Gogoi P, Sinha P, Gupta B, Fimal P, Rajaram S. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet indices in pre-eclampsia. *Int J Gynecol Obstet.* 2019;144(1):16-20.
30. Jodkowska A, Martynowicz H, Kaczmarek-wdowiak B, Mazur G. Thrombocytopenia in pregnancy - pathogenesis and diagnostic approach Małopłytkowość u kobiet ciężarnych - patogeneza i różnicowanie. *Postep Hig i Med dowiadczalnej.* 2015;69:1215-21.
31. Klement AH, Hadi E, Asali A, Shavit T, Wisner A, Haikin E, et al. Neutrophils to lymphocytes ratio and platelets to lymphocytes ratio in pregnancy: A population study. *PLoS One.* 2018;13(5):1-11.
32. Elvedi-Gašparović V, Beljan P, Gverić-Ahmetašević S, Schuster S, Škrablin S. Fetal-maternal complications and their association with gestational thrombocytopenia. *Ginekol Pol.* 2016;87(6):454-9.
33. Mundkur A, Nambiar KPMK, Rai L. Low platelet counts in pregnancy: an alarm signal for abortion! *Int J Reprod Contraception, Obstet Gynecol.* 2018;7(3):1191.
34. Nomura RMY, Igai AMK, Costa VN, Miyadahira S, Zugaib M. Assessment of fetal well-being in pregnancies complicated by maternal moderate to severe thrombocytopenia. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2011;33(10):280-5.

[Anexos]

Anexo I: Autorização do Presidente do Conselho de Administração

Alterações das Plaquetas nas Grávidas do CHUCB



Assunto: Projecto de Investigação n.º 63/2018-"Alterações das plaquetas nas grávidas do CHUCB"	
Para: Exmo. Sr. Presidente do Conselho de Administração	Nº: 21/2019
De: Gabinete de Investigação e Inovação	Data: 28-03-2019

Em relação ao assunto em epígrafe, junto envio o pedido de Paula Filipa Santos Teixeira, aluna de Mestrado Integrado em Medicina da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior, para a realização de um estudo subordinado ao tema "Alterações das plaquetas nas grávidas do CHUCB", a realizar no Departamento de Saúde da Criança e da Mulher - Serviço de Obstetrícia e Ginecologia deste Centro Hospitalar.

Envio ainda o parecer nº 05/2019, emitido pela Comissão de Ética para a Saúde do Centro Hospitalar Cova da Beira.

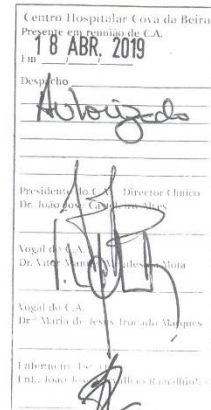
Informo que se encontram reunidos todos os requisitos necessários de acordo com o Regulamento e Procedimentos do Centro de Investigação Clínica.

Com os melhores cumprimentos,

A Coordenadora do Gabinete de Investigação e Inovação,


 (Dr.ª Rosa Saraiva)

RS/MA



Anexo II: Aceitação para Apresentação de Poster no V Congresso Nacional de Obstetrícia e Saúde Materno-Fetal

Alterações das Plaquetas nas Grávidas do CHUCB

05/11/2019 Faculdade de Ciências da Saúde Correio - V Congresso Nacional da SPOMMF | 28 a 30 de Novembro - Hotel Eurostars Oasis Pla...



Paula Filipa Santos Teixeira <a33960@fcsaude.ubi.pt>

V Congresso Nacional da SPOMMF | 28 a 30 de Novembro - Hotel Eurostars Oasis Plaza | POSTER DIGITAL

1 mensagem

V Congresso Nacional da SPOMMF <eventosspommf@mundiconvenius.pt>
Para: a33960@fcsaude.ubi.pt

5 de novembro de 2019 às 12:17

Se não visualizar corretamente este e-mail, por favor clique aqui.



V CONGRESSO NACIONAL
DE OBSTETRÍCIA E MEDICINA MATERNO-FETAL

28 | 29 | 30 NOV 2019
HOTEL EUROSTARS OASIS PLAZA
FIGUEIRA DA FOZ

Caro(a) Dr. (a) Paula Filipa Santos Teixeira,

No âmbito do V Congresso Nacional de Obstetria e Medicina Materno Fetal a decorrer no hotel Eurostars Oasis Plaza na Figueira da Foz, nos dias 28 a 30 de Novembro do presente ano, vimos por este meio confirmar a aceitação do resumo "*Ratios Inflamatórios e Trombocitopenia Materna*" para apresentação no formato de POSTER DIGITAL.

Aproveitamos esta oportunidade para veicular alguns detalhes importantes:

INSCRIÇÃO

Para que o seu trabalho seja incluído no programa do Congresso e caso ainda não tenha efetuado, deverá proceder à sua inscrição até dia 11 de Novembro, segunda-feira.

SUBMISSÃO DE POSTER DIGITAL

Clique [aqui](#) para visualizar as regras para submissão de poster digital e [template](#).

Clique [aqui](#) para submeter o eposter.

Favor notar que todos os posters digitais terão de ser enviados até domingo, 17 de Novembro.

VISITA AOS POSTERS DIGITAIS

A visita aos posters digitais terá lugar na sexta-feira, dia 29 de Novembro das 11h15 às 11h30, das 16h00 às 16h30 e no sábado, dia 30 de Novembro das 11h30 às 12h00.

CERTIFICADOS

Os certificados serão enviados por email nos dias consequentes à data de realização do Congresso.

Programa disponível do [website](#) do Congresso.

Caso necessite algum esclarecimento adicional, não hesite em contactar.

Com os melhores cumprimentos,

O secretariado

Organização e Gestão Logística

Avenida 5 de Outubro, nº 53-2
1050-048 Lisboa
eventosspommf@mundiconvenius.pt

Powered by EventKey, Lda