



CENTRO UNIVERSITÁRIO VALE DO SALGADO
BACHARELADO EM ENFERMAGEM

QUÉZIA VALENTIM SILVA

DIAGNÓSTICO DE TROMBOFILIA NO PRÉ-NATAL: profilaxia para evitar
perdas gestacionais

ICÓ-CEARÁ

2022

QUÉZIA VALENTIM SILVA

DIAGNÓSTICO DE TROMBOFILIA NO PRÉ-NATAL: profilaxia para evitar perdas gestacionais

Monografia submetida à disciplina de trabalho de conclusão do curso (TCC II) do curso bacharelado em enfermagem do Centro Universitário Vale do Salgado (UniVS) a ser apresentado como requisito para obtenção do título de Bacharel em Enfermagem.

Orientadora: Profa. Ma. Marina Pessoa de Farias Rodrigues

ICÓ-CEARÁ

2022

QUÉZIA VALENTIM SILVA

DIAGNÓSTICO DE TROMBOFILIA NO PRÉ-NATAL: profilaxia para evitar
perdas gestacionais

Monografia submetida à disciplina Projeto de Trabalho de Conclusão de Curso (TCC II) do curso de bacharelado de enfermagem do Centro Universitário Vale do Salgado (UniVS) a ser apresentado como requisito para obtenção do título de Bacharel em Enfermagem.

Data de aprovação: ___/___/___

BANCA EXAMINADORA

Profa. Ma. Marina Pessoa de Farias Rodrigues
Centro Universitário Vale do Salgado
Orientadora

Prof. Ma. Riani Joyce Neves Nóbrega
Centro Universitário Vale do Salgado
1º examinador

Prof. Ma. Rayanne de Sousa Barbosa
Centro Universitário Vale do Salgado
2º examinador

Dedico ao meu amado filho Théo Valentim Dantas, que hoje mora no céu ao lado de Deus. Esse trabalho foi feito por você.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à Deus, pois sem Ele eu nada seria. Obrigada senhor, por me manter de pé mesmo quando o mundo caia aos meus pés. Se hoje concluo esse trabalho, a graça é toda Sua.

Agradeço a minha orientadora Profa. Ma. Marina Pessoa de Farias Rodrigues que desde o início estava ao meu dispor e sanou todas as minhas dúvidas e juntas construímos esse belíssimo trabalho. Também agradeço a minha banca examinadora Prof. Ma. Riani Joyce Neves Nóbrega e Prof. Ma. Rayanne de Sousa Barbosa pela disponibilidade em examinar o meu trabalho, os seus comentários e avaliações sem dúvida serão de suma importância para meu desenvolvimento profissional.

Aos meus pais, Maria Lúcia Mota Valentim e Edilberto Berto da Silva, que sempre fizeram o impossível para minha formação, que nunca me deixaram desistir dos meus sonhos e sempre apoiaram minhas decisões, dedico a vocês todo meu sucesso.

A minha irmã Querem Hapuque Valentim Silva e meu sobrinho Edilberto Neto da Silva Leite, que sempre acreditaram que eu era capaz.

Ao meu marido Lucas Dantas Julião, que sempre me fortaleceu nos momentos de medo, desespero, e que gerou junto comigo um anjo, que se tornou a inspiração para esse trabalho.

A todos os meus amigos que estão comigo em todos os momentos e sempre se alegram com minhas vitórias, essa é uma delas, muito obrigada por acreditarem em mim.

A minha duplinha Jessiane Caetano Barbosa que sempre segurou minha mão, que juntas tornamos esses anos os melhores de nossas vidas apesar de tanto perrengue, juntas conseguimos, te amo potinho.

As minhas amigas que conheci nessa faculdade e levarei para sempre, Sara e Leidiane, nós quatro fizemos a melhor equipe, rimos juntas de felicidade e de desgraça e conseguimos chegar até o final, obrigada por me acolherem tão bem. Agradeço também ao grupinho Enfernajas pelas boas risadas e pela amizade que levarei para vida.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAS	Ácido Acetilsalicílico
APC	Proteína C ativada
APS	Proteína S ativada
AR	Aborto de repetição
AT	Antitrombina
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
DATASUS	Departamento De Informática Do Sistema Único De Saúde Do Brasil
GTH	Sociedade de Trombose e Hemostasia
HBPM	Heparinas de baixo peso molecular
HNF	Heparina não fracionada
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
MTHFR	Metilenotetrahydrofolato redutase
PC	Proteína C
PS	Proteína S
SAAF	Síndrome do anticorpo antifosfolípide
TEV	Tromboembolismo venoso
TH	Trombofilias hereditárias
UBS	Unidade Básica de Saúde

RESUMO

SILVA, Q. V. **DIAGNÓSTICO DE TROMBOFILIA NO PRÉ-NATAL**: profilaxia para evitar perdas gestacionais. 2022. 45 f. TCC (Graduação) - Curso Bacharelado em Enfermagem, Centro Universitário Vale do Salgado, Icó, 2022.

A gestação e o parto já possuem risco habitual de uma conclusão negativa, podendo acometer tanto a mãe quanto o feto. Destaca-se o aborto de repetição (AR), que acontece significativamente com as mulheres que possui algum tipo de trombofilia. As trombofilias são doenças que provocam alterações de coagulação sanguínea que são detectadas em exames feitos por coleta de sangue em laboratórios especializados. O objetivo da pesquisa foi compreender como o pré-natal poderia auxiliar na diminuição de perdas gestacionais e abortos ocasionados pelas trombofilias. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura que utilizou as seguintes bases de dados científicas: BDNF, LILACS, SCIELO. Foram incluídos no estudo artigos publicados na íntegra no período de 2017 a 2022, escritos na língua portuguesa. Foram excluídos artigos de revisão, os repetidos nas plataformas digitais, os que estavam fora da abordagem, que estavam disponíveis apenas em sua forma paga. O período de coleta de dados foi de fevereiro a março de 2022. Os dados foram analisados com base na análise de conteúdo de Bardin. Após a aplicação dos filtros foram identificados 697 artigos, após a análise do assunto e realizado novos filtros resultaram 08 artigos para análise que identificou autor, título, ano, tipo de estudo, objetivo e resultados de cada um, em seguida foram divididos em três categorias. Observou-se que a trombofilia, seja ela hereditária ou adquirida, traz grandes complicações obstétricas uma vez que não diagnosticada precocemente e não realizado a profilaxia necessária. Diante disso, foi visto a necessidade de implementar capacitação, mais estudos e pesquisas para que os profissionais se aprofundem cada vez mais sobre as trombofilias e implementem o diagnóstico precoce no pré-natal para evitar mais óbitos fetais.

Palavras-chave: Aborto. Trombofilia. Óbito fetal.

ABSTRACT

SILVA, Q. V. **PRENATAL THROMBOPHILIA DIAGNOSIS:** prophylaxis to avoid miscarriages. 2022. 45 f. TCC (Graduate) - Bachelor's Degree in Nursing, Vale do Salgado University Center, Icó, 2022.

Pregnancy and childbirth already have the usual risk of a negative conclusion, which can affect both the mother and the fetus. Repetitive abortion (RA) stands out, which occurs significantly with women who have some type of thrombophilia. Thrombophilias are diseases that cause blood clotting changes that are detected in tests carried out by blood collection in specialized laboratories. The objective of the research was to understand how prenatal care could help to reduce miscarriages and miscarriages caused by thrombophilia. This is an integrative literature review that used the following scientific databases: BDNF, LILACS, SCIELO. Articles published in full from 2017 to 2022, written in Portuguese, were included in the study. Review articles, those repeated on digital platforms, those that were out of the approach, which were only available in their paid form, were excluded. The data collection period was from February to March 2022. Data were analyzed based on Bardin's content analysis. After applying the filters, 697 articles were identified, after analyzing the subject and performing new filters, 08 articles resulted for analysis that identified author, title, year, type of study, objective and results of each one, then divided into three categories. It was observed that thrombophilia, whether hereditary or acquired, brings major obstetric complications since it is not diagnosed early and the necessary prophylaxis is not performed. In view of this, there was a need to implement training, more studies and research for professionals to increasingly delve into thrombophilia and implement early diagnosis in prenatal care to avoid more fetal deaths.

Keywords: Abortion. thrombophilia. Fetal death.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
2. OBJETIVOS	13
2.1 OBJETIVO GERAL:	13
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:	13
3. REVISÃO DE LITERATURA	14
3.1 TROMBOFILIA NA GESTAÇÃO	14
3.2 TROMBOFILIA HEREDITÁRIA E TROMBOFILIA ADQUIRIDA	15
3.3 FATOR DE COAGULAÇÃO.....	16
3.4 IMPORTÂNCIA DO PRÉ-NATAL NA PROFILAXIA DA TROMBOFILIA.....	18
3.5 DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA TROMBOFILIA NA GESTAÇÃO	20
4. METODOLOGIA	22
4.1 TIPO DE ESTUDO.....	22
4.2 QUESTÃO NORTEADORA	23
4.3 PROCEDIMENTOS DE COLETA DE DADOS.....	23
4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO.....	24
4.5 ANÁLISE DE DADOS	24
4.6 ANÁLISE, CATEGORIZAÇÃO E INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS	25
5. RESULTADOS	27
6. DISCUSSÃO	36
6.1 COMPLICAÇÕES CAUSADAS PELAS TROMBOFILIAS DURANTE A GESTAÇÃO.	36
6.2 PERDAS GESTACIONAIS LIGADAS À TROMBOFILIA.....	37
6.3 TRATAMENTO PRECOCE PARA A TROMBOFILIA.	37
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	39
REFERÊNCIAS	40
ANEXOS	43

1. INTRODUÇÃO

Ao longo dos anos a gestação e o parto sempre tiveram uma atenção significativa, uma vez que já possui risco habitual de uma conclusão negativa, podendo acometer tanto a mãe quanto o feto. Diante desta situação, destaca-se o aborto de repetição (AR), que acontece significativamente com as mulheres que possui algum tipo de trombofilia, principalmente quando não diagnosticada (DIAS et al., 2021).

Define-se aborto como toda perda fetal antes das 22 semanas de gestação ou perda de um feto pesando menos que 500g. O aborto espontâneo é uma tragédia, que responde de 15% a 25% das gestantes e o AR é definido como a ocorrência de três abortos consecutivos ou mais. Por ser considerado um problema de saúde pública aborto sem causa definida merece maior atenção (DIAS et al., 2021).

A determinação da causa do AR é essencial para a correta condução, diagnóstico e tratamento. Dentre elas, destacam-se: 1) alterações cromossômicas e genéticas no embrião (...); 2) alterações anatômicas maternas, como malformações mullerianas (septo uterino, útero bicorno, unicorno e didelfo), miomas, pólipos e sinéquias uterinas; 3) aumento da expressão de células Natural Killer no útero ou incompatibilidade de antígenos leucocitários entre o casal; 4) alterações endócrino-metabólicas, como diabetes mellitus, síndrome dos ovários policísticos, hiperprolactinemia e hipotireoidismo; 5) infecções como toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus e sífilis; 6) fatores masculinos como idade e aumento da fragmentação do DNA do espermatozoide; 7) trombofilias do tipo hereditária ou do tipo adquirida (PRITCHARD AM, et al., 2016).

As trombofilias são doenças que provocam alterações de coagulação sanguínea que são detectadas em exames feitos por coleta de sangue em laboratórios especializados e sempre com indicação médica, quando existem, aumentam a chance de formar coágulos sanguíneos e causar trombozes mínimas capazes de impedir a implantação do embrião ou provocar abortos. A principal delas é a Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide (SAAF) caracterizada pela associação de anticorpos antifosfolípides com complicações obstétricas ou trombose e presente em até 15% das pacientes, contra 2% de frequência em mulheres em geral. (ARAGÃO, 2018).

Uma das principais causas de morbimortalidade gestacional está relacionada a trombofilia, ocorrendo com frequência nos três trimestres e no pós-parto. Em grávidas

com histórico prévio de Tromboembolismo Venoso (TEV), a taxa de mortalidade materna pode variar entre 12 e 15%. A trombofilia além do AR, pode provocar desde edema e alterações cutâneas até o desprendimento placentário, pré-eclâmpsia, restrição de crescimento fetal, e morbimortalidade maternofetal (PRITCHARD AM, et al., 2016).

Para concretizar uma gestação saudável é necessário que o sistema vascular do útero e da placenta esteja em harmonia. A trombofilia ocorre porque as hemácias encontram-se potencializadas na gestação e no puerpério com conseqüente predisposição ao aumento da formação de coágulos. Na gravidez a diminuição do fluxo uteroplacentário ocorre devido ao aumento da espessura do sangue na corrente sanguínea, podendo ocasionar obstruções das veias maternas ou ligadas a placenta. Se ocorrer 50% de obstrução, ocasionalmente a placenta descolar-se-á antes do previsto, tornando um risco para a grávida com trombofilia, se essa obstrução vier a 90% o bebê virá a óbito, sendo o diagnóstico precoce a melhor alternativa de cuidados (DA COSTA ROCHA; CIRQUEIRA; CÂMARA, 2019).

Diante dessa problemática, no ano de 2020 foi publicado a Portaria Conjunta nº 4, em 12 de fevereiro, que aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a Prevenção de Tromboembolismo Venoso em Gestantes com Trombofilia, no âmbito do SUS. (PORTARIA CONJUNTA, 2020).

Diante do exposto, o interesse em pesquisar sobre a temática surgiu ao passar pela situação de perda gestacional com 34 semanas e descobrir a deficiência de proteína S (um tipo de trombofilia hereditária), despertou-se um interesse de estudar e mostrar o quão é imprescindível o diagnóstico precoce de trombofilias no pré-natal para evitar que mais mulheres passem por tamanha dor de perda.

Vale ressaltar que, de acordo com a experiência pessoal e em estágios curriculares da graduação em enfermagem quase não tem sido visto a abordagem sobre a trombofilia e menos ainda algo para evitar essas perdas gestacionais causadas por essa doença. Eis que surge o seguinte questionamento: Como o pré-natal poderia auxiliar na diminuição de perdas gestacionais e abortos ocasionados pelas trombofilias?

Com isso este estudo torna-se importante pois, ainda há pouca abordagem científica sobre trombofilia na área da saúde, mesmo essa doença causando tantos males na vida das mulheres em decorrência da possibilidade de óbito fetal.

Entretanto nota-se que nas redes sociais já estão sendo abordados temas de trombofilias relacionados a riscos obstétricos, mas ainda há muitas mulheres que desconhecem tal possibilidade de complicações, ou desconhecem ainda essa doença (DA COSTA ROCHA; CIRQUEIRA; CÂMARA, 2019).

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL:

- Compreender como o pré-natal poderia auxiliar na diminuição de perdas gestacionais e abortos ocasionados pelas trombofilias.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Identificar as perdas gestacionais ligadas à trombofilia.
- Conhecer o tratamento precoce para a trombofilia.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 TROMBOFILIA NA GESTAÇÃO

A gravidez é uma fase caracterizada por mudanças fisiológicas, emocionais e psicológicas na mulher, ela está propensa a vários riscos nessa fase. Um desses riscos se chama trombofilia, que é uma condição de hipercoagulabilidade e pode afetar a gestante, causando complicações obstétricas e podendo até levar ao óbito materno-fetal (RAMOS et al, 2018).

A trombofilia é conhecida por possuir uma grande propensão de sangue consistente, caracterizada por eventos trombóticos venosos. Nesse caso, mulheres com trombofilia têm uma maior chance a desenvolver complicações na gravidez, uma vez que mulheres na gestação já possuem uma maior hipercoagulação (BATISTA, 2020).

Vários fatores podem associar-se e contribuir para o desenvolvimento do TEV durante a gestação. A estase venosa, que pelo aumento da distensibilidade e capacitância venosa, demonstrável no primeiro trimestre (com conseqüente redução da velocidade de fluxo venoso nos membros inferiores), quer pela compressão da veia cava inferior e da veia ilíaca esquerda pelo útero grávido, é provavelmente o principal substrato fisiopatológico. Níveis aumentados de fibrinogênio e de outros fatores de coagulação, especialmente II, VII, e X, e diminuídos dos seus inibidores naturais (antitrombina III, proteína C e S), bem como a redução da atividade fibrinolítica durante a gestação, produzem um estado relativo de hipercoagulabilidade (BRAZÃO et al, 2010, p. 213).

A maioria dos casos de trombofilia são assintomáticos e somente ter predisposição para trombose não é suficiente para causar um evento trombótico clínico, é necessário haver um impulso trombogênico para assim iniciar o acontecimento trombótico. Na gravidez, como as mulheres apresentam hipercoagulabilidade, as gestantes com trombofilia podem receber esses estímulos, resultando na formação de trombos, causando complicações obstétricas. Com isso, a trombofilia contribui para perda fetal recorrente, morte fetal uterina, pré-eclampsia, restrição de crescimento fetal e o hematoma retroplacentário e na mãe pode ocorrer a embolia pulmonar (RAMOS et al, 2018).

Na gestação quando há uma diminuição do fluxo uteroplacentário, significa que tem relação com a consistência do sangue na corrente sanguínea, podendo ocasionar obstrução das veias maternas e até mesmo as veias ligadas à placenta. Se essa

obstrução ocorrer nas veias placentárias, conseqüentemente a placenta descolará previamente causando um grande risco de vida para a gestante que possui trombofilia, além do risco de óbito do feto (DA COSTA ROCHA; CIRQUEIRA; CÂMARA, 2019).

Essa doença necessita ser investigada através de histórico familiar de casos de TEV, AVC (Acidente Vascular Cerebral), observações clínicas, se a gestante apresenta ou apresentou algum sintoma de trombose venosa, eventos tromboembólicos anteriores e se a mesma possui fator causal para trombofilia. Após análise precoce evita-se complicações imprescindíveis para portadores de trombofilia, como: a própria trombose venosa, crescimento fetal indevido, parto prematuro, pré-eclâmpsia, abortos recorrentes, morte fetal e/ou materna e descolamento de placenta prévio (BATISTA, 2020).

A gravidez em si pode ocasionar quadros clínicos de trombose, com incidência de 0,6 a 1,7 caso a cada mil gestações. Na fase pós-parto ou puerpério a incidência é ainda maior, onde acontecem 50% a 60% desses casos. Manifestações essas que aumentam a taxa de desenvolvimento de TEV, um dos quadros mais letais da trombose. De acordo com o Departamento De Informática Do Sistema Único De Saúde Do Brasil (DATASUS), no ano de 2018, cerca de 2.459 mulheres morreram durante a gravidez ou puerpério, das mais variadas causas, incluindo quadros clínicos relacionados à trombofilia e seus agravamentos (SILVA; SILVA; MAIOR, 2021).

Existem alguns fatores de riscos associados ao desenvolvimento de TEV na gestação, entre eles estão: antecedentes de TEV ou de flebite superficial, idade superior a 30 anos, obesidade, permanência prolongada no leito, trombofilia hereditária, multiparidade e cesariana, entre outros. Já no puerpério o trauma das veias pélvicas durante o parto vaginal, e a lesão tecidual durante a cesariana, podem contribuir para a trombose venosa (Brazão et al, 2010).

3.2 TROMBOFILIA HEREDITÁRIA E TROMBOFILIA ADQUIRIDA

Trombofilias são doenças que desordenam o organismo hemostaticamente, possuem disposição a desenvolver processos tromboembólicos e podem ser do tipo hereditária ou adquiridas. Abrangem cerca de 15% da população que já tem predisposição a algum tipo de processo trombótico, sendo uma das principais causas de morbimortalidade materna e durante o período gestacional, sendo esse o período em que a mulher está mais disposta a desenvolver esse tipo de doença comparada a uma mulher não grávida (BANDEIRA et al, 2018).

Durante a gestação ou pós-parto, 20 a 50% das mulheres que apresentam algum evento tromboembólico estão identificados nesses casos a trombofilia adquirida ou hereditária. Cada vez mais tem sido estudado que a associação das trombofilias com a gestação tem causa comprovada de resultados adversos gestacionais (SILVA; SILVA; MAIOR, 2021).

As trombofilias hereditárias são quadros genéticos que ampliam o risco de doença tromboembólica e podem ser causadas por bloqueio insuficiente da cascata de coagulação, por alguma mutação com perda funcional ou por atividade coagulante elevada através de mutações com ganho de função. Durante o período gestacional, o potencial trombogênico dessas anomalias é aumentado em detrimento das alterações hemostáticas nesse estado fisiológico (RAMOS, 2020).

As principais causas de trombofilia hereditária estão ligadas a: deficiência de anticoagulantes naturais no organismo, autodenominados proteína C, proteína S e antitrombina; Grande concentração do aminoácido homocisteína; Mutações nas células que compõem o sangue, como na mutação do fator V Leiden; Enzimas sanguíneas exageradamente que causam coagulação, como fator VII e fibrinogênio (GONÇALVES; DE ARRUDA SOUZA, 2013).

As trombofilias adquiridas acontecem em resultado da aparição de anticorpos antifosfolípidos, essencialmente o anticorpo anti- β 2-glicoproteína I, anticorpos anticardiolipina e o anticoagulante lúpico. A resistência à proteína C ativada e hiperhomocisteinemia são trombofilias em consequência da combinação de fatores hereditários e adquiridos (HELENO, 2014).

Alguns dos fatores primordiais adquiridos que auxiliam para desenvolvimento da trombose venosa, estão a idade, uso de alguns tipos de medicamentos, como os contraceptivos orais e a terapia de reposição hormonal, também está ligado a própria gravidez e o puerpério, a imobilização de membros ou parte do corpo, trauma local, câncer, presença de anticorpos antifosfolípidos como já falado, cirurgias extensas, infecções, síndrome nefrótica, obesidade, tabagismo, diabetes mellitus, hipertensão arterial e hiperlipidemia (BRAZÃO et al, 2010).

3.3 FATOR DE COAGULAÇÃO

O estado fisiológico da gestante com hipercoagulabilidade é para prevenção de hemorragia excessiva durante o parto, sendo essa caracterizada por um nível crescente de fatores de coagulação (fatores VII, VIII, IX, X, XII, fibrinogênio, e fator de

von Willebrand), diminuição de inibidores da coagulação (proteína C e proteína S) e atividade fibrinolítica reduzida (RAMOS, 2020).

Nas trombofilias, podemos observar o quanto os desequilíbrios nos fatores de coagulação estão diretamente ligados a fatalidade de perdas gestacionais e maternas. Na trombofilia hereditária apresentam: antitrombina, proteína C e proteína S, anormalidades dos fatores pró-coagulantes, as mutações genéticas do Fator V Leiden e gene G20210A da protrombina, além da mutação do gene C677T, variante termolábil da enzima metileno tetra-hidrofolato redutase (MTHFR). Já na trombofilia adquirida estão: SAF e hiperhomocisteína (ARAGÃO, 2018).

A Antitrombina (AT) é um tipo de deficiência hereditária é uma condição autossômica dominante rara que agride 1 a 2% das pessoas que possuem trombose venosa. Ela possui dois tipos de deficiência, a tipo I que é conhecida como AT clássica, é a mais corriqueira e compreende-se como uma deficiência quantitativa com níveis inferiores a metade do valor normal de AT no plasma sanguíneo. Na deficiência tipo II, os níveis de plasma de AT estão normais, porém a atividade de AT está atenuada devido à produção de uma variante normal (BATISTA, 2020).

A Proteína C ativada (APC) é um anticoagulante natural do organismo e age inativando o Va e VIIIa, também fortalece a fibrinólise desativando o inibidor do ativador do plasminogênio. A atividade anticoagulante da PC (proteína C) é fortalecida pela PS (proteína S) que atua como cofator. É uma deficiência congênita e em homozigose da PC tem como consequência grave doença trombótica e manifestações ainda no período neonatal. Em heterozigotos, pode levar à eventos trombóticos venosos e arteriais (BURLÁ, 2015).

Na APC existem dois tipos de deficiência, a tipo I (deficiência quantitativa) que reduz os níveis antigênicos de PC no sangue, que é a forma mais encontrada de deficiência da APC. A tipo II (deficiência qualitativa) que é quando a atividade de PC está mais diminuída do que os níveis normais de antígeno e que indica a incidência de síntese de moléculas de PC anormais. O gene da PC pode sofrer várias mutações, perdendo sua função que levam ao fenótipo de deficiência de APC (BRAZÃO et al., 2010).

A PS (Proteína S) também possui ação fisiológica anticoagulante e participa da inativação proteolítica dos fatores pró coagulante Va e VIIIa, além de, inibir a formação da protrombina. É uma doença autossômica e possui três tipos de deficiência. No tipo I (a mais comum e deficiência quantitativa), os níveis de PS total estão diminuídos. No

tipo II (deficiência qualitativa e mais rara) a atividade da PS como cofator está diminuída, mas existem valores normais de PS total e livre. No tipo III (deficiência quantitativa de PS livre), os níveis de PS livre estão diminuídos, mas os de PS total estão normais. Existem mais de 130 mutações no gene da PS (BATISTA, 2020).

Mutação do fator V de Leiden - F5 (R506Q): é o fator de risco genético mais importante para trombose. É uma alteração autossômica dominante herdada, que interfere no desempenho da proteína C, na sua forma ativada, que é um dos fatores reguladores do sistema de coagulação e que atua na inativação proteolítica do fator V e do fator VIII. Essa alteração se deve a uma transição G-> A na posição 1691 do gene, resultando na substituição de Arginina (R) por Glutamina (Q) na posição 506 na proteína (que constitui um local de clivagem do PC ativado na molécula de fator V), induzindo resistência à proteína C ativada, na qual a clivagem e a inativação do fator V são insatisfatórias, levando ao acúmulo e consequentemente aumentando o risco de trombose (BATISTA, 2020, p.11).

Mutação do gene da protrombina - F2 (G20210A) é sintetizado no fígado na companhia da vitamina K, é o precursor da trombina, que na cascata de coagulação encoraja a formação de fibrina. A trombina quando ligada à trombotomodulina estimula o sistema de proteína C, desempenhando um papel imprescindível no equilíbrio pró-coagulante ou anticoagulante (HELENO, 2014).

Uma deficiência no gene MTHFR favorece a ocorrência de trombose arterial e venosa. É desencadeada a produção da enzima de mesmo nome, que age na conversão da homocisteína em metionina, que é um aminoácido precursor de inúmeros processos relevantes no organismo (GONÇALVES; DE ARRUDA SOUZA, 2013).

A síndrome do anticorpo antifosfolípide é uma doença autoimune e caracteriza-se pelo desencadeio de trombose arterial ou venosa, abortos recorrentes e trombocitopenia. Se ocorre pela presença de anticoagulante lúpico no plasma ou títulos médios/elevados de anticorpos anticardiolipina IgG ou IgM no soro ou plasma ou anticorpo anti- β 2glicoproteína IgG ou IgM no plasma ou soro (ARAGÃO, 2018).

A Hiperhomocisteína é ocasionada por deficiência dietética em alguns cofatores importantes para o metabolismo da homocisteína (ácido fólico, vitamina B6 ou vitamina B12), ela está associada à pré-eclâmpsia e risco elevado para doenças cardiovasculares (BURLÁ et al, 2015).

3.4 IMPORTÂNCIA DO PRÉ-NATAL NA PROFILAXIA DA TROMBOFILIA.

A assistência de pré-natal é o primeiro passo para um parto e nascimento saudável, de acordo com o Ministério da Saúde. É nele que ocorre a promoção e manutenção do bem-estar físico, emocional durante todo o processo gestacional,

parto e puerpério, além de possuir inúmeras orientações necessárias para a mulher sobre a gestação, parto e cuidados com o recém-nascido (ARRUDA; DE FREITAS; MACIEL, 2021).

A gestação em si, já se torna uma condição obrigatória para exigir que as mulheres gestantes procurem uma unidade de saúde recebendo uma assistência totalmente qualificada. É direito de toda mulher em seu período gestacional ter um serviço altamente qualificado durante o pré-natal, parto e pós-parto (DIAS, 2014).

A partir do momento em que a mulher tem o desejo de engravidar, deve-se iniciar os cuidados maternos, pois algumas doenças hereditárias e até mesmo adquiridas ao longo da vida devem ser controladas a fim de evitar complicações que afetem o estado de saúde materno-fetal. Diante disso, é imprescindível um acompanhamento de pré-natal de qualidade. Portanto, os pré-natais de baixo risco são efetuados na UBS (Unidade Básica de Saúde) e os de alto risco, as gestantes são encaminhadas para outros setores (DA SILVA et al, 2021).

A assistência de pré-natal deve iniciar ainda no primeiro trimestre para que se obtenha um acompanhamento total da gestação desde o início da mesma a fim de diagnosticar precocemente possíveis eventualidades que acometam a gestação. As consultas devem ser agendadas e devem ser no mínimo seis consultas durante todo período gestacional, incluindo consultas com médico, enfermeiro e acompanhamento odontológico (MARCHETTI et al., 2020).

De acordo com o Ministério da Saúde, todas as mulheres acometidas por algum tipo de trombofilia devem ser assistidas de acordo com o protocolo de pré-natal de alto risco, deve ocorrer a avaliação da vitalidade do feto a partir dos movimentos fetais diariamente e ultrassonografia com dopplervelocimetria do cordão umbilical mensalmente após a 28ª semana de gestação e a partir da 30ª semana cartiotocografia semanal (DIAS, 2014).

A literatura diz que a investigação laboratorial de trombofilia seja norteada por anamnese e histórico familiar de trombozes, sendo recomendada quando seu resultado impactará potencialmente na conduta clínica. A investigação deve ser feita quando existem pacientes com histórico de trombozes e seus familiares de primeiro grau e em pacientes com história de abortamento tardio ou abortamentos precoces de repetição (DA SILVA et al. 2021).

É concebível observar na prática que existem muitas dificuldades no que se refere a assistência à saúde da mulher trombofílica em estado de gravidez. Pois é

visível a falha dos serviços no rastreio da trombofilia que acaba por se apresentar no fim da gestação, acarretando diversos problemas na saúde materna e fetal, podendo ocasionar o óbito de ambos. Algo que poderia ser diagnosticado precocemente a fim de evitar tais danos (SILVA; SILVA; MAIOR, 2021).

3.5 DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA TROMBOFILIA NA GESTAÇÃO

Para tentar reduzir o risco de eventos tromboembólicos em mulheres grávidas e portadoras de trombofilia, é necessário fazer uma avaliação individual que descobrirá evidências que indicam o tratamento com heparina de baixo peso molecular durante a gravidez ou tromboprolifaxia durante o puerpério. Além da terapia com medicamentos, é necessário acompanhamento multiprofissional, utilização de meias de compressão e alimentação balanceada (RAMOS et al, 2018).

Porém, não existe um método único, padronizado e correto para rastreamento de trombofilia, é necessária uma lista de investigações em um paciente com suspeita de trombofilia. As investigações normalmente incluem testes de AT, PC e PS, testes de resistência APC e / ou FVL e FII20210A. É sugerido também realizar testes de triagem de coagulação para revelar a presença de diferentes anticoagulantes. O tempo de trombina também é útil para o rastreamento de anormalidades do fibrinogênio (DIAS et al, 2021).

Na atualidade, a solicitação de realização de teste de trombofilia está indicada apenas nas seguintes situações: Gestantes que possuem história pessoal de TEV, possuindo ou não algum fator de risco recorrente e que não tenha teste de trombofilia prévio e mulheres grávidas que possuem história prévia de alto risco de trombofilia hereditária em parentes de primeiro grau (BRAZÃO et al., 2010).

O diagnóstico precoce de gestantes com risco aumentado para evento tromboembólico atesta garantir um acompanhamento adequado do quadro clínico, por meio do encaminhamento da gestante nos níveis adequados de complexidade, diminuindo resultados negativos relacionados à trombofilia (RAMOS et al, 2018).

A Sociedade de Trombose e Hemostasia (GTH) ressalta a importância de um diagnóstico adequado na prevenção do tromboembolismo venoso (TEV), para que o tratamento com heparina de baixo peso molecular seja realizado rapidamente, depende principalmente do intervalo de tempo entre o diagnóstico e a data prevista para o parto. Contudo, todos os pacientes com trombofilia hereditária devem passar por uma avaliação de risco individualizada, podendo assim diferenciar as decisões de controle (DA COSTA ROCHA; CIRQUEIRA; CÂMARA, 2019).

Em mulheres que apresentam trombofilias, a literatura sugere a utilização de terapia antitrombótica a fim de diminuir a formação de trombina e recuperar o balanço hemostático. A anticoagulação não é usada apenas para tratar os eventos agudos e reduzir o risco de recorrência de TEV ou complicações em longo prazo, mas também para prevenir os eventos adversos durante a gravidez (PEDRO; CAIXETA, 2018).

Os agentes antitrombóticos de hoje em dia disponíveis para prevenção de eventos tromboembólicos podem ser: antiagregantes plaquetários, como o Ácido Acetilsalicílico (AAS), e hipocoagulantes, nomeadamente heparina não fraccionada (HNF), heparinas de baixo peso molecular (HBPM), derivados cumarínicos e outros fármacos (danaparinoide, hirudina recombinante, fondaparinux) (BRAZÃO et al. 2010).

Todas as mulheres grávidas que estejam fazendo HBPM se entrarem em trabalho de parto, devem suspender a respectiva HBPM e ir ao hospital ou maternidade sendo a conduta a ser orientada pela equipa médica. As alterações protrombóticas da coagulação associadas com a gravidez, são continuadas a seguir ao parto; assim a tromboprofilaxia deve continuar no pós-parto (CORREA; TIECHER; DA SILVA, 2019).

4. METODOLOGIA

4.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de uma Revisão Integrativa da Literatura (RIL) de caráter descritivo, com abordagem qualitativa. A RIL surge como uma metodologia que concede a síntese do conhecimento e a incorporação da aplicabilidade de resultados de estudos significativos na prática (SOUZA et al, 2010) desta forma podemos observar no **Quadro 1** suas etapas. O caráter descritivo, segundo Teis e Teis (2006) descreve uma realidade de forma imparcial, sem interferências de quem está pesquisando e relata que uma pesquisa com essa abordagem qualitativa se caracteriza pelo enfoque interpretativo sobre a temática: A importância do diagnóstico precoce de trombofilia no pré-natal.

QUADRO 1 – Fluxograma das seis etapas da RIL

1ª ETAPA	
Identificação do tema e seleção da questão de pesquisa	Escolha e definição do tema; Definição dos objetivos; Definição dos descritores; Definição da base de dados.
2ª ETAPA	
Estabelecimento dos critérios de exclusão e inclusão	Uso das bases de dados; Busca dos estudos com base nos critérios de exclusão e inclusão; Seleção dos estudos.
3ª ETAPA	
Identificação dos estudos pré-selecionados e selecionados	Leitura dos títulos e resumos das publicações; Organização dos estudos pré-selecionados; Identificação dos estudos selecionados.
4ª ETAPA	
Categorização dos estudos selecionados	Categorização e análise das informações; Análise crítica dos estudos selecionados.
5ª ETAPA	
Análise e interpretação dos resultados	Discussão dos resultados; Proposta de recomendações; Sugestões para futuras pesquisas.
6ª ETAPA	
Apresentação da revisão integrativa	Criação de um documento que descreva detalhadamente a revisão; Propostas para estudos futuros.

Fonte: Adaptado de (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).

4.2 QUESTÃO NORTEADORA

Para formulação da questão norteadora foi empregada à estratégia PVO (P – população, cenário e/ou situação problema; V - variáveis; O - desfecho). Considerando-se este acrônimo pelas letras da sigla P: Gestantes que já tiveram algum tipo de perda gestacional (aborto sem causa definida ou natimorto); V: Assistência de enfermagem; O: Repercussões na vida das mulheres que já sofreram com a perda devido à falta de diagnóstico precoce **Tabela 1**.

TABELA 1 – Estratégia PVO

PVO	Componentes	Descritores (DECS BVS)
P- População	Gestantes que já tiveram algum tipo de perda gestacional (aborto sem causa definida ou natimorto).	Óbito fetal - Fetal Death
V - Variáveis	Assistência de enfermagem.	Trombofilia - Thrombophilia
O - Desfecho	Repercussões na vida das mulheres que já sofreram com a perda devido à falta de diagnóstico precoce.	Aborto - Abortion

De acordo com o proposto e embasando na temática do estudo, utilizou-se como referência a questão norteadora: Como o pré-natal poderia auxiliar na diminuição de perdas gestacionais e abortos ocasionado pelas trombofilias?

4.3 PROCEDIMENTOS DE COLETA DE DADOS

Para alcançar os objetivos propostos da pesquisa, um levantamento bibliográfico na BVS, a base de dados gerais da Área da Saúde, e o levantamento bibliográfico manual no periódico. Os dados foram analisados no período de fevereiro a março de 2022. Nessa biblioteca de dados, foram utilizados os Descritores em Ciência da Saúde (DeCS): trombofilia, aborto, óbito fetal, utilizando o Operador Booleano “OR”.

4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram incluídos no estudo artigos publicados na íntegra no período de 2017 a 2022, escritos na língua portuguesa. Tornou-se relevante esse recorte temporário, visto que, não há na contemporaneidade muitos estudos que abordam essa temática em questão, dificultando a conclusão da revisão. Foram excluídos artigos de revisão, os repetidos nas plataformas digitais, os que estavam fora da abordagem, que estavam disponíveis apenas em sua forma paga.

4.5 ANÁLISE DE DADOS

Os dados foram analisados com base na análise de conteúdo de Bardin mediante a abordagem qualitativa, de acordo com a descrição referente aos anos de publicação dos artigos, objetivo, metodologia, e resultados obtidos. Foi realizada uma discussão com embasamento científico à luz da literatura referente à temática.

Na primeira etapa ocorreu a análise de conteúdo desenvolvida através da leitura do material selecionado, selecionando os melhores que foram submetidos a análise mais completa, formulando-se a hipótese, os objetivos, para a efetivação da análise. Na sequência foi realizada a exploração dos artigos que provoca o esclarecimento para tomar decisões e ocorrer o processo de codificação da pesquisa. E por último aconteceu a fase da análise do conteúdo, a discussão dos resultados, que são descritas a partir das interpretações feitas durante o processo de buscas (BARDIN, 2011).

TABELA 2– Cruzamentos realizados nas bases de dados BDENF, SCIELO, LILACS e BVS. Icó, Ceará, Brasil, 2022.

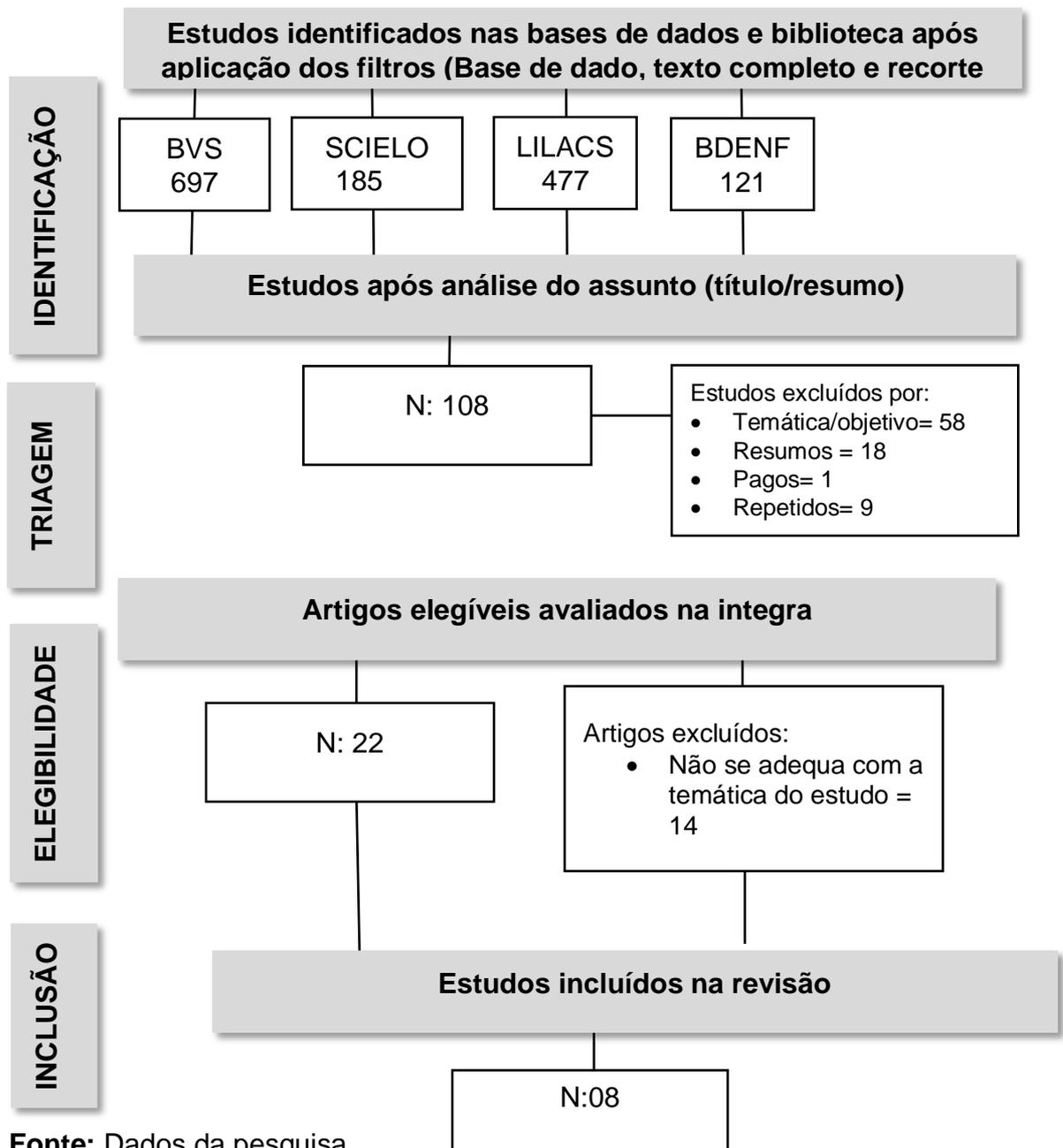
Cruzamentos nas bases com aplicação dos filtros	BVS	SCIELO	LILACS	BDENF
1º cruzamento (Trombofilia OR Aborto OR Óbito fetal)	697	185	477	121
TOTAL	697	185	477	121

Fonte: Dados da Pesquisa, 2022.

Realizando o cruzamento dos três descritores na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) obteve-se um total de 1.888 estudos, após, aplicando os filtros: texto completo, bases de dados e recorte temporal de 2017 a 2022, foram identificadas: na BVS um total de 697; BDENF foram encontrados 121 estudos; LILACS um total de 477 estudos; e na SCIELO em uma busca foram obtidos 185. A amostra final dos estudos

teve como resultado 08 estudos que contemplaram a temática e objetivo geral da revisão.

FIGURA 1 – Fluxograma de seleção dos estudos que compuseram a revisão integrativa. Icó, Ceará, Brasil, 2022.



4.6 ANÁLISE, CATEGORIZAÇÃO E INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

O estudo foi disposto em uma tabela-síntese e os resultados foram categorizados de acordo com o objetivo do estudo e discutidos conforme a literatura pertinente.

Os estudos foram organizados em uma tabela com as informações (código de

identificação, título, autor, ano de publicação, local de publicação, base de dados encontrado). E em uma tabela contendo o código de identificação, objetivo, tipo de estudo e nível de evidência. Analisado conforme a técnica de análise de conteúdo proposta por Bardin.

A análise de dados segundo Bardin, consiste em três fases: A primeira é a de pré-análise caracterizada quando se busca artigos para leitura de acordo com a temática que será abordada, retirando as que não estão de acordo com o tema. A segunda fase constituiu-se da exploração do material. Nessa fase da análise informativa pode-se atribuir a maior parte da autenticidade e veracidade da pesquisa no que diz respeito a finalidade da obtenção das informações, interpretação e conclusão. A terceira fase trata-se do tratamento dos resultados de forma técnica e científica, utilizando as interpretações do contexto narrado pelo autor possibilitando a leitura e compreensão crítico- reflexiva do texto (BARDIN, 2011).

5. RESULTADOS

Os resultados obtidos através da busca dos artigos nas bases de dados, passaram pelos critérios de inclusão e exclusão, fundamentados na temática sobre as trombofilias, que foram apresentados e organizados em tabelas (Quadro 3, Quadro 4).

A tabela 3 apresenta aspectos que correspondem as características dos estudos selecionados como código de identificação do artigo, título, autores e ano, país de publicação e bases de dados. Os dados descritos em cada tabela sintetizam informações essenciais dos artigos que foram analisados para integrar a revisão.

QUADRO 3– Características dos estudos selecionados, relativos ao código de identificação, autoria, ano, título, bases de dados. Icó, Ceará, Brasil, 2022.

Código	Título	Autor/ano	Cidades/ Estado	Base de dados
A1	A história obstétrica de gestantes com trombofilias hereditárias.	Andrade et al. (2019)	Minas Gerais - MG	LILACS
A2	Análise da situação em saúde: a mortalidade fetal na 10ª região de saúde do Ceará.	Lima, K. J. et al. (2017)	Limoeiro do Norte - CE	LILACS
A3	Aplicabilidade da Lista Brasileira de Causas de Mortes Evitáveis por intervenção do Sistema Único de Saúde, para análise de óbitos perinatais em municípios dos estados Rio de Janeiro e São Paulo, 2011.	Vieira, Fernanda Morena dos Santos Barbeiro; Kale, Pauline Lorena; Fonseca, Sandra Costa. (2020)	Rio de Janeiro - RJ	LILACS
A4	Caracterização de gestantes atendidas na estratégia de saúde da	Spindola T, Araújo ASB, Dias	Rio de Janeiro - RJ	LILACS/ BDENF

	família: uma contribuição para enfermagem obstétrica.	PDG, et al. (2020)		
A5	Consenso sobre a investigação de trombofilia em mulheres e manejo clínico.	Nascimento CM, Machado AM, Guerra JC, Zlotnik E, Campêlo DH, Kauffman P, et al. (2019)	São Paulo - SP	LILACS
A6	Contribuições da investigação dos óbitos fetais para melhoria da definição da causa básica do óbito no Município de São Paulo, Brasil.	Marques, Lays Janaina Prazeres; Silva, Zilda Pereira da; Alencar, Gizelton Pereira; Almeida, Marcia Furquim de Almeida (2021)	São Paulo - SP	LILACS
A7	Enoxaparina para gestantes com trombofilia.	MINISTÉRIO DA SAÚDE Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (2018)	Brasil	LILACS

A8	Óbitos perinatais evitáveis por intervenções do Sistema Único de Saúde do Brasil.	Rêgo, Midiã Gomes da Silva; Vilela, Mirella Bezerra Rodrigues; Oliveira, Conceição Maria de; Bonfim, Cristine Vieira do Bonfim (2018)	Recife - PE	LILACS/BD ENF
----	-----------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------	---------------

Fonte: Dados da pesquisa

A seguir iremos apresentar a caracterização dos estudos selecionados de acordo com os objetivos, tipos de estudo e principais resultados.

QUADRO 4 – Caracterização dos estudos selecionados relativos a Código de identificação do artigo, Objetivos, Tipo de estudo. Icó, Ceará, Brasil, 2022.

Código	Objetivos	Tipo de estudo	Principais Resultados
A1	Por se tratar de uma análise dispendiosa, o rastreio das trombofilias deve obedecer a critérios específicos. Por isso, ainda existem muitas dúvidas em relação as trombofilias e suas repercussões para a mãe e o bebê. Baseados no exposto, nos propomos a avaliar pacientes portadoras de trombofilias hereditárias e sua associação com mau passado obstétrico.	Trata-se de uma coorte histórico, onde foram estudadas pacientes atendidas no Serviço de Obstetrícia da Universidade Federal de Juiz de Fora	Houve associação entre trombofilia e aborto prévio, bem como trombofilia e morte fetal prévia ($p < 0,05$). O tipo de trombofilia que foi associada a abortamento prévio foi o déficit da proteína S. A mutação da MTHFR foi associada aos antecedentes de HELLP síndrome ($p = 0,03$; $\chi^2 = 4,2$) e de pré-eclâmpsia ($p = 0,03$; $\chi^2 = 4,5$) quando em homozigotia mutante. A homozigotia para a

			<p>MTHFR foi também associada às médias de homocisteína, de forma que as homozigotas eram aquelas que apresentavam a maior dosagem de homocisteína ($p=0,01$; $X^2=5,8$; $X=27,2 \pm 41,2$ vs. $12,62 \pm 19,0$).</p>
A2	<p>Analisar a situação de saúde, no contexto da mortalidade fetal, na 10ª Região de Saúde do Ceará.</p>	<p>Estudo transversal, descritivo, retrospectivo, com informações referentes a 71 óbitos fetais de mães residentes da 10ª Região de Saúde do Ceará, ocorridos no período de 2012 a 2013.</p>	<p>Observou-se que 52,1% ($n=37$) das mortes fetais ocorreram em mulheres com menos de 30 anos. Das mães, 35,2% ($n=25$) eram primigestas, 49,3% ($n=35$) iniciaram o pré-natal antes de 12 semanas gestacionais e 64,7% ($n=46$) tiveram complicação na gestação. Dos partos, 36,6% ($n=26$) deles ocorreram entre 37 e 41 semanas de gestação, e 67,6% ($n=48$) por via vaginal. Dos natimortos, 31% ($n=22$) tinham peso acima de 2.500g, e 38% ($n=28$) tiveram hipóxia intrauterina como causa básica da morte.</p>

A3	<p>Avaliar a aplicabilidade da Lista Brasileira de Causas de Mortes Evitáveis (LBE) na mortalidade perinatal, em maternidades públicas dos estados do Rio de Janeiro e São Paulo, 2011.</p>	<p>Estudo descritivo de série de casos com dados primários e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) sobre óbitos perinatais.</p>	<p>Dos 98 óbitos perinatais, segundo a LBE, 61,2% seriam evitáveis, principalmente por adequada atenção à mulher na gestação; 'Causas de morte mal definidas' somaram 26,6% dos casos, principalmente óbitos fetais; pela CWe, a categoria de evitabilidade predominante no Rio Janeiro foi 'Morte fetal anteparto', relacionada a falhas no cuidado pré-natal, concordante com a LBE.</p>
A4	<p>Caracterizar o perfil epidemiológico das gestantes assistidas na consulta de enfermagem do pré-natal em uma Unidade de Saúde da Família do Rio de Janeiro.</p>	<p>Estudo descritivo, exploratório, quantitativo do tipo documental, com emprego da técnica de observação indireta e análise estatística.</p>	<p>Foram investigados 160 prontuários eletrônicos de gestantes atendidas em 2014. A maioria das mulheres tinha idades entre 20-34 anos (73,8%), cor parda (44,3%), mora com companheiro (46,3%), e ensino médio completo (26,9%). São primigestas (41,3%), sem história de aborto (54,4%), não planejaram a gravidez (66,9%) e tiveram primeira consulta</p>

			no primeiro trimestre gestacional (61,2%).
A5	<p>Padronizar a investigação e o manejo clínico de mulheres com anormalidades clínicas e exames laboratoriais sugestivos de trombofilia, para melhorar a abordagem antitrombótica e otimizar a indicação de exames laboratoriais.</p>	<p>Os artigos recuperados foram analisados quanto a relevância, escopo e desenho de estudo, gerando uma lista de estudos clínicos randomizados, metanálises, revisões sistemáticas e diretrizes, que foi encaminhada como sugestão de leitura via e-mail ao corpo clínico dos 539 médicos especialistas cadastrados em hematologia, cirurgia vascular, e ginecologia e obstetrícia, junto de uma carta-convite para o fórum, agendado para 2 semanas depois do recebimento deste e-mail. Destes, 107</p>	<p>A padronização e o estabelecimento de consenso institucional, com sugestões para abordagem clínica, contribui para melhorar o manejo do grupo a ser avaliado e minimizar os riscos de intercorrências. Este foi o primeiro consenso nacional sobre investigação de trombofilia em mulheres.</p>

		<p>médicos (80% ginecologistas/obstetras, 10% hematologistas e 10% cirurgiões vasculares) compareceram ao fórum, que teve duração de 4 horas e 30 minutos, sendo composto por três etapas: aula teórica para exposição do tema trombofilia em mulheres; apresentação interativa de casos clínicos, na qual os participantes do fórum podiam expor seus questionamentos e comentários; e exposição de questionário elaborado pela equipe de hematologia do HIAE, com 21 assertivas que ilustravam as principais condutas</p>	
--	--	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

		médicas sobre o tema abordado (trombofilia em mulheres).	
A6	<p>Analisar a evolução temporal da taxa de mortalidade fetal (TMF) e a contribuição da investigação para a melhoria da definição da causa básica do óbito fetal no Município de São Paulo, Brasil, segundo local de emissão da declaração de óbito.</p>	<p>Na abordagem ecológica, analisou-se a tendência da TMF por estrato de peso (< 2.500g e ≥ 2.500g) e óbitos totais no Município de São Paulo entre 2007-2017.</p>	<p>Houve tendência de aumento (1,5% ao ano) da TMF dos óbitos com < 2.500g e de redução (-1,3% ao ano) naqueles com ≥ 2.500g. Os óbitos totais apresentaram tendência estacionária. Entre 2012-2014, cerca de 90% dos óbitos com ≥ 2.500g foram investigados. Após a investigação, houve redefinição da causa básica de morte em 15% dos casos, e a morte fetal não especificada (P95) representou 25% das causas de óbito. A proporção mais elevada de alteração da causa de morte ocorreu nos casos cuja Declaração de Óbito foi emitida pelos serviços de verificação de óbito (17%), ao passo que nos serviços de saúde foi de 10,6%.</p>

A7	Observar se a enoxaparina é mais eficaz, efetiva e segura em comparação ao ácido acetilsalicílico (AAS) em mulheres grávidas com trombofilia.	Foram incluídos dois Ensaios Clínicos Randomizados (ECR) e duas coortes (ambas não concorrentes).	As evidências elencadas nesse relatório demonstram superioridade da enoxaparina em relação ao AAS para o maior número de nascidos vivos, e, conseqüentemente menor taxa de abortos, entre as gestantes trombofílicas.
A8	Descrever características epidemiológicas dos óbitos perinatais por ações do Sistema Público de Saúde.	Estudo descritivo de análise temporal, população composta por óbitos perinatais de mães residentes no Recife, 2010-2014.	Ocorreram 1.756 óbitos perinatais (1.019 fetais e 737 neonatais precoce), observou-se redução dos óbitos neonatais precoces (-15,8%) e aumento dos fetais (12,1%). Apresentou como principais causas: feto e recém-nascido afetado por afecção materna e asfixia/hipóxia ao nascer.

Fonte: Dados da pesquisa, 2022.

6. DISCUSSÃO

6.1 COMPLICAÇÕES CAUSADAS PELAS TROMBOFILIAS DURANTE A GESTAÇÃO.

De acordo com A1 as principais causas de morbidade e mortalidade materna e fetal são as doenças tromboembólicas venosas e as complicações obstétricas resultantes do tromboembolismo placentário. Fala ainda que a gravidez em si já possui um risco para desenvolver um tromboembolismo venoso em decorrência da hipercoagulabilidade em que a mulher se encontra. A5 concorda quando fala que a gravidez está associada a importantes alterações fisiológicas, que afetam a coagulação e o sistema fibrinolítico.

A6 relata que devido à gestação possuir esse estado de hipercoagulabilidade, os seus efeitos fisiológicos são suficientes para potencializar fatores de risco em mulheres predispostas a eventos tromboembólicos de forma hereditária.

Segundo Batista (2020) o sucesso da gravidez depende principalmente do sistema vascular do útero e da placenta, fala ainda que a gravidez e o parto merecem uma atenção especial, pois já há um risco habitual. Relata que mulheres gestantes que possuem trombofilias possuem mais chances de apresentarem uma complicação obstétrica.

A7 relata que as gestantes que possuem algum tipo de trombofilia podem ter várias complicações, como desprendimento placentário, restrição de crescimento fetal, parto prematuro, embolia pulmonar, trombose venosa profunda, pré-eclâmpsia e eclâmpsia, aborto espontâneo de repetição e até mesmo o óbito fetal ou materno, entre várias outras.

Segundo (SILVA; SILVA; MAIOR, 2021) esses fatores de risco podem provocar complicações maiores para a grávida e o feto, caso estejam associados com a trombofilia. E em casos em que a mulher já possua alguma trombose, o risco de surgimento de mais complicações torna-se maior, como o surgimento de pré-eclâmpsia, restrição de crescimento intrauterino, abortamento recorrente, parto prematuro, sofrimento fetal crônico, descolamento placentário, além de acontecimentos isquêmicos durante a gestação.

Nesse interim torna-se imprescindível o acompanhamento de qualidade para que haja o cuidado e profilaxia necessária nesses casos, tendo em vista a grande quantidade de complicações que essa doença causa para mulheres e feto durante o período gestacional.

6.2 PERDAS GESTACIONAIS LIGADAS À TROMBOFILIA.

De acordo com A6 a mortalidade fetal é um dos problemas negligenciados na saúde global atual. Relata ainda que uma questão nuclear no estudo da mortalidade fetal tem sido a dificuldade de determinação das causas de morte. A8 fala que as causas das mortes fetais são geralmente de origem obstétrica.

Tendo em vista que muitos óbitos fetais não são investigados como deveriam, muitas dessas mortes podem estar ligadas à trombofilia quando as mulheres não têm conhecimento que possuem tal doença.

Segundo Ramos *et al.*, (2018) a maioria dos casos de trombofilia segue de forma assintomática, ou seja, muitas mulheres podem ter alguma alteração e nunca ter possuído sintomas ou saber que possuem. Pois, segundo (RAMOS *et al.*, 2018) é necessário que haja um estímulo trombogênico para iniciar o evento trombótico.

A2 expõe que tem sido dada pouca relevância à causa desses óbitos fetais, os associando à uma fatalidade, visto que, como não se trata de um indicador de saúde, eles têm sido negligenciados pelos serviços de saúde.

A3 relata que as causas dessas mortes precoces são evitáveis, uma vez que haja qualidade da assistência pré-natal, ao parto e ao recém-nascido. A4 concorda quando fala que as gestantes necessitam de um acompanhamento qualificado na assistência de pré-natal para evitar tais intercorrências.

A4 ainda fala que para que haja um pré-natal humanizado, os profissionais de saúde, em especial os enfermeiros da Estratégia Saúde da Família (ESF), devem conhecer o perfil epidemiológico das gestantes e compreender seu contexto social para planejarem ações e cuidados necessários.

Conhecer a epidemiologia é importante para que haja uma promoção de ações voltadas à saúde materno-infantil, pois adquirindo uma maior visibilidade para esse problema e identificando os fatores determinantes dos óbitos podem haver uma adoção de medidas preventivas que permitam um enfrentamento mais efetivo de um problema que pode ser evitado (MENEZZI *et al.*, 2016).

6.3 TRATAMENTO PRECOCE PARA A TROMBOFILIA.

O artigo A8 comenta que se conceituam como óbitos evitáveis, aqueles que podem ser prevenidos por adequado acesso e garantia de assistência de qualidade no pré-natal, parto e puerpério, especialmente diagnósticos e intervenções efetivos e feitos precocemente.

É importante compreendermos as causas dos óbitos fetais e identificar quais poderiam não ter ocorrido, aplicando classificações de evitabilidade, dimensionando o potencial de prevenção de mortes (FONSECA *et al.*, 2021).

A5 alega que a literatura sugere que a investigação laboratorial de trombofilia seja orientada por anamnese e histórico familiar de trombozes, sendo recomendada quando seu resultado auxiliará potencialmente na conduta clínica. A5 ainda relata que a investigação deve ser realizada quando há pacientes com histórico de trombozes e seus familiares de primeiro grau e em pacientes com história de abortamento tardio ou abortamentos precoces de repetição.

De acordo com o artigo A5 gestantes com histórico de TEV apresentam benefício do uso de profilaxia antitrombótica durante todo período gestacional e puerpério, reduzindo o risco de recorrência de TEV.

Já A7 relata que o tratamento e a profilaxia do tromboembolismo venoso na gravidez centram-se na utilização do ácido acetilsalicílico (AAS), além das heparinas não fracionada e de baixo peso molecular, sendo a primeira heparina recomendada apenas quando não houver a possibilidade de uso daquela de baixo peso molecular. Gestantes com trombofilia devem receber profilaxia já na segunda fase do ciclo menstrual de possível concepção e esta deve ser mantida, caso a gestação aconteça. Se a gestação ocorrer sem a profilaxia, ela deve ser iniciada o mais precocemente possível.

A utilização de terapia antitrombótica em mulheres que apresentam trombofilias, para reduzir a formação de trombina e restaurar o balanço hemostático. A anticoagulação é usada não apenas para tratar os eventos agudos e reduzir o risco de recorrência de TEV ou complicações em longo prazo, mas também para prevenir os eventos adversos durante a gravidez (ARAGÃO, 2018).

Tendo em vista que, a trombofilia pode ser uma doença fatal e tendo conhecimento que há um tratamento consideravelmente positivo, é necessário que haja no pré-natal uma investigação mais detalhada dessa mulher com histórico de trombozes, AVC, etc. na família para que seja feito um diagnóstico precoce e conseqüentemente iniciar o tratamento adequado.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto, observa-se que a trombofilia, seja ela hereditária ou adquirida, traz grandes complicações obstétricas uma vez que não diagnosticada precocemente e não realizado a profilaxia necessária. Com isso, esse estudo explanou o quão imprescindível é um acompanhamento de qualidade e um pré-natal em que deve ser realizado um manejo corretamente.

Tendo em vista que, o tratamento e profilaxia para as trombofilias feito através da utilização do ácido acetilsalicílico (AAS), além das heparinas não fracionada e de baixo peso molecular, é consideravelmente positivo e funciona, nota-se o quão imprescindível seria um diagnóstico precoce e implementação do mesmo em mulheres com essa doença, pois evitaria óbitos tanto fetais quanto maternos.

Desse modo, esse estudo mostrou ainda que muitos óbitos fetais poderiam ser evitáveis se os profissionais conhecessem o perfil epidemiológico da gestante, observassem a fundo o histórico familiar e se tivessem mais conhecimento a respeito desse assunto.

Observou-se também que falta capacitação dos profissionais de saúde que abrangem as estratégias de saúde da família para tal assunto, uma vez que mesmo essa doença trazendo tantos males, ainda há profissionais que desconhecem como essa doença pode ser fatal.

Com isso, vemos a necessidade de implementar capacitação, mais estudos e pesquisas para que os profissionais se aprofundem cada vez mais sobre as trombofilias e implementem o diagnóstico precoce no pré-natal para evitar mais óbitos fetais.

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, J.R. de *et al.* A história obstétrica de gestantes com trombofilias hereditárias. **Clinical & Biomedical Research**, [S.L.], v. 39, n. 2, p. 144-151, 2019.
- ARAGÃO, R.B.B. **REVISÃO SISTEMÁTICA SOBRE TROMBOFILIA NA GESTAÇÃO**: profilaxia, diagnóstico laboratorial e tratamento. 2018. 40 f. TCC (Graduação) - Curso de Ciências Farmacêuticas, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2018.
- ARRUDA, M.R; FREITAS, M.E.J.; MACIEL, C.C.C. A importância do pré-natal na detecção e acompanhamento de 4 importantes doenças que acometem o ciclo gravídico puerperal. **Brazilian Journal Of Health Review**. São José dos Campos, p. 20442-20448. 28 set. 2021.
- BANDEIRA, I.B. *et al.* DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA TROMBOFILIA GESTACIONAL: UMA ATUALIZAÇÃO. **Mostra Científica em Biomedicina**, Quixadá, v. 3, n. 1, p. 1-1, jun. 2018.
- BARDIN, L. Análise de conteúdo. São Paulo: edições 70; 2011.
- BATISTA, A.B.A. **CAUSAS, CONSEQUÊNCIAS E TRATAMENTO DA TROMBOFILIA NA MULHER: UMA REVISÃO DE LITERATURA**. 2020. 26 f. TCC (Graduação) - Curso de Biomedicina, Centro Universitário Leão Sampaio, Juazeiro do Norte, 2020.
- BRASIL. COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIA NO SUS. (org.). **Enoxaparina para gestantes com trombofilia**. **Conitec**, [s. l], p. 1-41, jan. 2018.
- BRAZÃO, MI *et al.* Trombofilias e perdas embriofetais: thrombophilia and recurrent miscarriages. **Medicina Interna**, Lisboa, v. 17, n. 4, p. 213-221, 12 out. 2010. Trimestral.
- BURLÁ, M; BRAGA, A; COULAMY, LB.; OLIVEIRA, TS.; SILVA, EP. da; VASQUES, FP.. Abortamento de repetição. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**, [S.L.], v. 14, n. 2, p. 34-40, 30 set. 2015. Universidade de Estado do Rio de Janeiro.
- CARVALHO, S.S; OLIVEIRA, B.R de; AMORIM, G.M. de O. ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM NO TRATAMENTO DA TROMBOSE VENOSA PROFUNDAEM GESTANTES:: revisão de literatura. **Uniandrade**, Feira de Santana, v. 20, n. 2, p. 99-106, 30 set. 2019.
- CORREA, L. S; TIECHER, P. B; SILVA, I. R.V. Trombofilia Hereditária e Adquirida em Gestantes. In: 6º Congresso Internacional em Saúde. 2019.
- DIAS, R.A. **A IMPORTÂNCIA DO PRÉ-NATAL NA ATENÇÃO BÁSICA**. 2014. 28 f. TCC (Graduação) - Curso de Enfermagem, Curso de Especialização em Atenção Básica, Universidade Federal de Minas Gerais, Teófilo Otoni, 2014.
- DIAS, Y.H.F. *et al.* Aborto recorrente e trombofilia gestacional: de aspectos epidemiológicos à profilaxia / recurrent abortion and gestational thrombophilia. **Brazilian Journal Of Health Review**, [S.L.], v. 4, n. 3, p. 12550-12563, 8 jun. 2021.
- FONSECA, S.C. *et al.* Evitabilidade de óbitos fetais: reflexões sobre a lista brasileira de causas de mortes evitáveis por intervenção do sistema único de saúde. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 37, p. 1-12, 2021.
- GONÇALVES, L.B.; SOUZA, T.de A. A RELAÇÃO DAS TROMBOFILIAS NAS INTERRUPÇÕES GESTACIONAIS. **Revista Unilus Ensino e Pesquisa - Ruep**, S.l, v. 10, n. 19, p. 1-1, 05 nov. 2012.
- HELENO, S.S.A. **Fatores Genéticos e Cromossomais na Perda Gestacional**. 2014. 38 f. Dissertação (Doutorado) - Curso de Medicina, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, Porto, 2014.

LIMA, K.J. *et al.* ANÁLISE DA SITUAÇÃO EM SAÚDE: a mortalidade fetal na 10ª região de saúde do ceará. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, [s. l], Fortaleza-CE v. 1, n. 0, p. 30-37, fev. 2017.

MARCHETTI, J.R. *et al.* A importância do pré-natal. **Anuário Pesquisa e Extensão Unoesc Xanxerê**, v. 5, p. e24175-e24175, 2020.

MARQUES, L.J.P. *et al.* Contribuições da investigação dos óbitos fetais para melhoria da definição da causa básica do óbito no Município de São Paulo, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, São Paulo, p. 1-13, jul. 2020.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Revista Texto & Contexto Enfermagem**, Florianópolis, v. 17, n. 4, p.758-764, 2008.

MENEZZI, A.M.E.D. *et al.* Vigilância do óbito fetal: estudo das principais causas. **O Mundo da Saúde**, [S.L.], v. 40, n. 2, p. 208-212, 31 mar. 2016.

Nascimento CM, Machado AM, Guerra JC, Zlotnik E, Campêlo DH, Kauffman P, *et al.* Consenso sobre a investigação de trombofilia em mulheres e manejo clínico. *einstein* (São Paulo). 2019.

NASCIMENTO, C.M.D.B. *et al.* Consensus on the investigation of thrombophilia in women and clinical management. **Einstein (São Paulo)**, [S.L.], v. 17, n. 3, p. 1-7, jan. 2019.

PEDRO, J.M; CAIXETA, B.T. GRAVIDEZ E TROMBOFILIAS: um estudo prospectivo de revisão de literatura. **Revista Psicologia e Saúde em Debate**, Patos de Minas, v. 4, n. 1, p. 72-72, nov. 2018.

PORTARIA CONJUNTA. Portaria nº 4, de 12 de fevereiro de 2020. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a Prevenção de Tromboembolismo Venoso em Gestantes com Trombofilia, no âmbito do SUS.. . 32. ed. Brasil, 12 fev. 2020. n. 4, Seção 1.

PRITCHARD, A. M., *et al.* Hereditary Thrombophilia and Recurrent Pregnancy Loss. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. v. 59, n. 3. p. 487-497, 2016.

RAMOS, A.C. **Prevenção do Tromboembolismo Venoso na Gravidez**: perspectiva atual. 2020. 64 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina, Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior, Corvilhã, 2020.

RAMOS, W.T.S. *et al.* TROMBOFILIA E GESTAÇÃO: uma revisão integrativa da literatura. In: III CONBRACIS, 3. 2018, Campina Grande. **TROMBOFILIA E GESTAÇÃO**. Campina Grande: Realize, 2018. p. 1-8.

Rêgo MGS, Vilela MBR, Oliveira CM, Bonfim CV. Óbitos perinatais evitáveis por intervenções do Sistema Único de Saúde do Brasil. *Rev Gaúcha Enferm*. 2018.

ROCHA, A. B. P.da C.; CIRQUEIRA, R.P; CÂMARA, A.M. Trombofilia Gestacional: revisão de literatura. **Id On Line: REVISTA MULTIDISCIPLINAR E DE PSICOLOGIA**, Vitória da Conquista, v. 13, n. 43, p. 398-406, 2019.

SILVA, A. de C.R. da *et al.* IMPORTANCIA DO PRE NATAL NA OPINIÃO DAS USUÁRIASDEUMA UNIDADE BASICA DE SAÚDE DA FAMILIA EM PORTO VELHO, RONDÔNIA. **Saber Científico**, Porto Velho, v. 8, n. 2, p. 89-98, 27 nov. 2019.

SILVA, B.H.M da; SILVA, R.N.M; MAIOR, F.N.S. INFLUÊNCIA DA TROMBOFILIA EM PACIENTES GESTANTES. **Educação, Ciência e Saúde**, [S.L.], v. 8, n. 1, p. 93-109, 30 jul. 2021.

SIMCOX, L. E., *et al.* Thrombophilia and Pregnancy Complications. *International Journal of Molecular Sciences*. v. 16, n. 12. p. 28418-28428, 2015.

SOUZA, M.T de; SILVA, M.D. da; CARVALHO, R. de. Integrative review: what is it? how to do it?. **Einstein (São Paulo)**, [S.L.], v. 8, n. 1, p. 102-106, mar. 2010.

Spindola T, Araújo ASB, Dias PDG, et al. Caracterização de Gestantes Atendidas na Estratégia de Saúde da Família: Uma Contribuição para Enfermagem Obstétrica. Rev Fun Care Online.2020.

TEIS, D.T.; TEIS, M.A. A abordagem qualitativa: a leitura no campo de pesquisa. **Biblioteca On-Line de Ciências da Comunicação**, Sn, v. 1, n. 0, p. 1-8, 2006.

VIEIRA, F.M dos S.B. *et al.* Aplicabilidade da Lista Brasileira de Causas de Mortes Evitáveis por intervenção do Sistema Único de Saúde, para análise de óbitos perinatais em municípios dos estados Rio de Janeiro e São Paulo, 2011*. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, [S.L.], v. 29, n. 2, p. 1-10, maio 2020.

ANEXOS

ANEXO A



FORMULÁRIO DE COLETA DE ADAPTADO DE URSI (2005)
CENTRO UNIVERSITÁRIO VALE DO SALGADO – UniVS
CURSO BACHARELADO EM ENFERMAGEM

Código	Título	Autor/Ano	Cidade/Estado	Base de Dados	Objetivos	Tipo de estudo	Principais Resultados

Fonte: Instrumento de coleta de dados da revisão integrativa.

ANEXO B



CENTRO UNIVERSITÁRIO VALE DO SALGADO – UniVS
CURSO BACHARELADO EM ENFERMAGEM

ANEXO B – Estratégia PVO

PVO	Componentes	Descritores (DECS BVS)