

**PATOS DE MINAS - FPM
DEPARTAMENTO DE ENFERMAGEM**

**ELIANE MOREIRA SANTOS
MARCO AURÉLIO BARCELOS**

**TROMBOFILIA GRAVÍDICA: uma revisão integrativa da
literatura**

**Patos de Minas
2021**

**FACULDADE PATOS DE MINAS - FPM
DEPARTAMENTO DE ENFERMAGEM**

**ELIANE MOREIRA SANTOS
MARCO AURÉLIO BARCELOS**

**TROMBOFILIA GRAVÍDICA: uma revisão integrativa da
literatura**

Artigo apresentado ao curso de Enfermagem da FPM, como requisito parcial para obtenção do título de licenciado em Enfermagem.

Orientador(a): Elizaine Aparecida Guimarães Bicalho, e coorientadora Lourdes Gonçalves Moreira Branquinho.

**Patos de Minas
2021**

TERMO DE APROVAÇÃO

Nome: Eliane Moreira Santos

Marco Aurélio Barcelos

Artigo do Curso de Enfermagem com o título: TROMBOFILIA GRAVÍDICA: uma revisão integrativa da literatura

Aprovada no dia _____ de _____ de _____ pela banca Examinadora:

Prof.

prof. ^a

prof. ^a

Patos de Minas/MG, _____ de _____ de _____.

Agradecimentos

Primeiramente agradecemos a “Deus” pelo dom da vida, aos nossos pais que com carinho e amor nos ensinaram a trilhar o caminho do bem e amor ao próximo.

Aos filhos pelo respeito e apoio incondicional regado de “amor.”

Aos colegas pela união e respeito.

Aos professores pela dedicação e carinho no compartilhamento de saberes que muito contribui para o engrandecimento em nossa formação.

Dedicatória

Este trabalho é dedicado aos nossos familiares, professores e profissionais da área de saúde, que tanto tem trabalhado e se dedicado nesse ano que se passou.

Epigrafe

A enfermagem é uma arte, e para realizá-la como arte, requer uma devoção tão exclusiva, um preparo tão rigoroso, quanto a obra de qualquer pintor ou escultor.” (Florence Nightingale)

TROMBOFILIA GRAVÍDICA: uma revisão integrativa da literatura

RESUMO

Eliane Moreira Santos,

Marco Aurélio Barcelos

A doença tromboembólica é uma das principais causas de complicações obstétricas resultantes do tromboembolismo placentário sendo uma das principais causas de morbidade e mortalidade materna e fetal. Fatores inerentes à gestação, trombofilias, obesidade, infecção e parto operatório, entre outros que predispoem a mulher grávida a risco até cinco vezes mais alto de desenvolver a doença. A mortalidade por embolia pulmonar pode ocorrer em até 15% dos casos não tratados de trombose venosa profunda, evidenciando a necessidade de terapêutica adequada. Os óbitos fetais durante a gestação estão associados à trombofilias hereditárias e ou adquiridas, e ao aumento de estrogênio e progesterona, sendo alterações que favorecem o estado de hipercoagulabilidade sanguínea e estase circulatória, gerando complicações obstétricas. O diagnóstico deve ser preciso, uma vez que a anticoagulação é prolongada e tem grande impacto na vida da paciente. O objetivo principal desse trabalho foi realizar uma pesquisa a partir de uma revisão bibliográfica usando como metodologia artigos com bases científicas dos anos de 2010 à 2020. Ficando claro que a prevenção é a melhor solução. E que é importante implementar palestras e exames específicos para gestantes, promovendo a disseminação do conhecimento, a fim de procurar profissionais de saúde em caso de suspeita da doença ou prevenir o surgimento dela. Torna-se clara e necessária a criação de programas de saúde e em prevenção à trombofilia, onde os profissionais de saúde solicitam exames específicos para a investigação pessoal acerca da patologia, garantindo a detecção inicial e tratamento precoce, garantindo a saúde e menor morbimortalidade às gestantes envolvidas nesse processo.

Palavras-chave: Diagnóstico; Gestação; Tratamento; Tromboembolia.

GRAVID THROMBOPHILIA: an integrative literature review

ABSTRACT

Eliane Moreira Santos,

Marco Aurélio Barcelos

Thromboembolic disease is one of the main causes of obstetric complications resulting from placental thromboembolism and is one of the main causes of maternal and fetal morbidity and mortality. Factors inherent to pregnancy, thrombophilias, obesity, infection and operative delivery, among others that predispose pregnant women to up to five times higher risk of developing the disease. Mortality due to pulmonary embolism can occur in up to 15% of untreated cases of deep vein thrombosis, evidencing the need for adequate therapy. Fetal deaths during pregnancy are associated with hereditary and/or acquired thrombophilias, and with an increase in estrogen and progesterone, being changes that favor the state of blood hypercoagulability and circulatory stasis, generating obstetric complications. The diagnosis must be accurate, since anticoagulation is prolonged and has a great impact on the patient's life. The main objective of this work was to carry out a research from a bibliographical review using as a methodology articles with scientific bases from the years 2010 to 2020. It is clear that prevention is the best solution. And that it is important to implement lectures and specific exams for pregnant women, promoting the dissemination of knowledge, in order to seek out health professionals in case of suspicion of the disease or to prevent its onset. It is clear and necessary to create health and thrombophilia prevention programs, where health professionals

request specific tests for personal investigation of the pathology, ensuring early detection and early treatment, ensuring health and lower morbidity and mortality for pregnant women involved in this process.

Keywords: Diagnosis; Gestation; Treatment; Thromboembolism.

1 INTRODUÇÃO

O título “Trombofilia Gravídica: uma revisão integrativa da literatura”, surgiu diante da importância da adesão ao tratamento a trombofilia, e por ser uma das patologias do período gravídico de maior prevalência de óbitos materno-infantil sendo, portanto, de extrema valia para a população acadêmica e em especial a Enfermagem (ROCHA, 2019; CIRQUEIRA, 2019; CÂMARA, 2019).

O período gestacional é um momento único na vida da mulher, o corpo passa por várias alterações fisiológicas e hormonais para o desenvolvimento da mãe e do feto, fazendo parte de uma experiência saudável, no entanto, existem patologias que acometem o período gravídico da mulher podendo ocasionar abortos e/ou morte da mãe-feto. Tem-se a trombofilia - tendência à trombose decorrente de alterações hereditárias ou adquiridas da coagulação ou da fibrinólise, que levam a um estado pró-trombótico- é uma das principais doenças do período gestacional e de maior complexidade e risco para o desenvolvimento do feto (ANDRADE *et al.*, 2019).

A trombofilia acomete 15% da população geral, principalmente gestantes, e o tratamento é essencial para sobrevivência do feto e mãe, alcançando patamares de 90% de prognóstico positivo, e quando não for realizado o tratamento a chance de sobrevivência do feto é reduzida a 10%, sendo, portanto, primordial a saúde da gestante o diagnóstico e tratamento precoce (CARVALHO, OLIVEIRA, AMORIM, 2019).

Os estudos sugerem que estas gestantes hemofílicas façam o uso de terapia antitrombótica, com diminuição da formação de trombina e restauração do balanço hemostático. O tratamento é realizado por meio de anticoagulante convencional, podendo começar a terapia a partir do terceiro ou do sexto mês de gestação. Tendo em vista o volume de líquido uteroplacentário que a gestante apresenta (TORRES, 2017).

Presume-se que este estudo alcance resultados positivos no que diz respeito a adesão ao tratamento para hemofilia pelas gestantes, proporcionando um prognóstico positivo, parto e pós-parto sem complicações que envolvam risco de vida ao binômio mãe-bebê, reforçando a importância de ações eficazes de promoção a saúde pela equipe de enfermagem, visto que são eles que prestam maior tempo de assistência a estas gestantes (SIGNOR, 2013).

É possível que este estudo, demonstre falhas durante o processo de assistência as gestantes com hemofilia, podem ser dos profissionais de saúde com as ações de promoção de saúde, das gestantes quanto ao método injetável do tratamento, a demora do diagnóstico e outras dificuldades para adesão ao tratamento (AMORIM, 2019).

Considerou-se que este estudo pôde identificar históricos obstétricos e fatores de riscos comuns na prevalência dos casos de hemofilia nas gestantes avaliadas, bem como falhas deste processo de assistência para detecção precoce da hemofilia para redução dos riscos de mortalidade materna.

Dessa forma, a partir da análise, pôde ser evidenciado que há necessidade de capacitar o profissional em todos os níveis de atenção à saúde, de modo a contribuir para a resolutividade da assistência durante a gestação e evitar os efeitos deletérios da associação trombofilia.

Trata-se de um estudo descritivo retrospectivo de revisão bibliográfica, com o objetivo de analisar estudos publicados, indexados e especializados na área da saúde que apontam a relevância de conhecer e analisar as principais referências sobre trombofilia na gestação; identificar a prevalência de diagnóstico de trombofilia e os índices de adesão ao tratamento e se há influência no prognóstico das gestantes; além de enumerar os históricos obstétricos e outros fatores de risco para a trombofilia na gestação.

2 METODOLOGIA

Assim, o presente trabalho trata-se de uma revisão integrativa de literatura, tendo como pergunta de investigação a Trombofilia Gravídica.

Para Lakatos (2003, p. 111) a “metodologia pode ser definida como procedimentos técnicos para procurar respostas e apoiar investigações direcionadas a solucionar questões e problemas (...)”. Já para Fernandes (2014) é o estudo da entidade e dos caminhos a serem utilizados para que se possa acontecer um estudo, pesquisa ou conhecimento.

Método é um conjunto de processos pelos quais se torna possível conhecer uma determinada realidade, produzir determinado objeto ou desenvolver certos procedimentos ou comportamentos (MARRAS, 2018).

Para a realização do presente artigo e alcance dos objetivos propostos, foi desenvolvida uma revisão bibliográfica, cujo o procedimento metodológico é a procura em artigos, periódicos, revistas científicas e livros, depositos em publicações impressas e ou eletrônicos.

A pesquisa bibliográfica é fundamental para o levantamento de dados de variadas fontes (DORNELAS, 2011). Esse mesmo autor (p. 53) esclarece que “toda pesquisa, em qualquer área, supõe e exige uma pesquisa bibliográfica”. Uma vez que a pesquisa teve natureza descritiva, considerando-se que este tipo de pesquisa observa, registra, analisa e correlaciona fatos ou fenômenos variáveis, sem manipulá-los; estuda fatos e fenômenos do mundo físico e, especialmente do mundo humano, sem a interferência do pesquisador.

Para a busca das publicações, utilizaremos as seguintes bases de dados: LILACS/BIREME (Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e SCIELO (uma biblioteca eletrônica que abrange uma coleção selecionada de periódicos científicos brasileiros). Além disso, utilizou a busca não sistematizadas em periódicos da especialidade.

Os critérios de inclusão adotados foram os seguintes: artigos publicados, cuja temática responda ao problema de investigação; publicações em português e produzidas no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2016; publicações com resumos disponíveis e indexados nas bases de dados supracitadas. Foram excluídos artigos cujos resumos não estiverem disponíveis para acesso, bem como aqueles cujo conteúdo estiver em outra língua que não o português, além de dissertações e teses.

Para a análise das referências selecionadas utilizaremos um roteiro contendo os seguintes indicadores: área de atuação dos pesquisadores, local do desenvolvimento do estudo, abordagem metodológica, participantes, temática central e resultados. Cada artigo selecionado será analisado de forma independente por cada autor: pesquisador principal e orientador. Após a consolidação dos resultados, realizaremos os procedimentos para análise de conteúdo.

DESENVOLVIMENTO

3.1. Contextualizando a trombofilia gravídica

Pode ocorrer durante a gravidez, a trombofilia, que é uma doença causada por fatores genéticos ou adquiridos. Esses fatores de risco podem ocorrer devido ao período de gestação, parto e puerpério (até a sexta semana após o parto) e mesmo tratados não são eliminados por envolverem o sistema cardiovascular e a anticoagulação, o que exige mais cuidados para prevenir o aparecimento de trombose, hemorragias e morte fetal (BRAZÃO *et al.*, 2010).

Isso é observado por meio do estudo de Fernandes Filho *et al.*, (2012), que o número de casos de trombofilia aumentou muito, mostrando também associação com o desenvolvimento de

pré-eclâmpsia grave em gravidez anterior e a presença de trombofilias hereditárias e anticorpos antifosfolípidos ($P > 0,05$).

Apesar de ser um número expressivo em função da população estudada, ainda existem muitas literaturas que trazem polêmica a esses dados. As trombofilias podem ser classificadas em baixo e alto risco. Aqueles em baixo risco são devido à malformação da proteína C ou S e a mutação genética da protrombina ou fator V heterozigoto, e aqueles em alto risco são mutações por deficiência de antitrombina III para o gene da protrombina e heterozigotos duplos para o fator V (SANTOS, 2015).

Segundo Simões (2016), foi abordado o fato de a trombofilia ser uma doença de alto risco que pode acarretar sérios riscos e comprometimentos, principalmente no período mais delicado da mulher, a gravidez. A idade da gestante é destacada como um fator importante no período gestacional que interfere na presença de complicações precoces e tardias. Acredita-se que a idade ideal para engravidar seja entre 20 e 35 anos.

Outros fatores de risco para a ativação da trombofilia gestacional são o tabagismo e o consumo de álcool. É importante ressaltar que durante o período gestacional, principalmente nos casos de risco, a gestante é bem acompanhada pelo profissional, que indicará o melhor tratamento, indicando riscos e benefícios. No caso da trombofilia gestacional, a implementação da enoxaparina é utilizada como tratamento que visa o prognóstico perinatal, reduzindo as taxas de abortos, óbitos fetais ou perinatais, aumentando o número de partos a termo (FERNANDES FILHO *et al.*, 2012).

Como o sangue fica mais espesso com a doença, o uso de antitrombóticos tem vários resultados benéficos. As vantagens da heparina baseiam-se na eficácia do tratamento antitrombótico com menor incidência de sangramento, aumentando a meia-vida e a biodisponibilidade do medicamento. O sangramento é uma das complicações do anticoagulante e o uso de heparina durante a gravidez reduz a incidência de eventos hemorrágicos maternos e não está associado ao sangramento fetal (DUTRA, 2012).

Barros *et al.*, (2014), afirmam que o uso de heparina é um tipo fundamental de anticoagulante usado isoladamente ou associado à outro fármaco para prevenir futuras complicações obstétricas. Usado separadamente, pode reduzir a trombose nos micros vasos placentários. Quando combinado, o uso de heparina de baixo peso molecular com aspirina beneficia gestantes que tiveram perda fetal com recorrência ou morte fetal até o segundo trimestre e é indicado para gestantes trombofílicas com perdas fetais.

A trombofilia gestacional deve ser investigada por meio de observações clínicas, eventos tromboembólicos anteriores, história obstétrica, história familiar e fator causal da trombofilia. Ao analisar esses fatores precocemente, complicações maiores para esses portadores podem ser evitadas, tais como: trombose venosa, crescimento fetal, parto prematuro, pré-eclâmpsia, abortos espontâneos de repetição, morte fetal e / ou materna e descolamento prematuro da placenta previamente inserido (SIMÕES; 2016).

3.2 Trombofilias Hereditárias e Prevenção

Os antitrombóticos (HBPM e/ou aspirina) têm sido progressivamente mais utilizados na prevenção de complicações obstétricas. A eficácia documentada no SAAF, atribuído às propriedades antitrombóticas e anti-inflamatórias da heparina, em muito contribuiu para a difusão da sua utilização.

Poucos estudos analisaram o efeito da HBPM na gravidez em mulheres com trombofilia e antecedentes de complicações obstétricas. As atitudes clínicas são divergentes. Há autores que, baseando-se nos estudos realizados defendem a utilização de HBPM em mulheres com antecedentes pessoais de complicações obstétricas graves.

Por outro lado, dada a inexistência de evidência científica consistente, outros autores são contra a sua utilização. Gris *et al* mostraram que as mulheres com trombofilia (fator V de Leiden, mutação G20210A de gene da protrombina, deficiência em proteína S) e história de perda fetal > 10 semanas que fizeram enoxaparina 40mg / d desde a oitava semana de gestação tiveram maior taxa de nascimentos vivos (OR 15,5; 95% IC 7 - 34; $p < 0,0001$), tendo os recém-nascidos mais peso, em comparação com as mulheres que fizeram apenas aspirina.

Dois pequenos estudos, um retrospectivo controlado e outro observacional não controlado, sugeriram benefícios na utilização de HBPM (dose profilática) com aspirina para evitar complicações obstétricas graves, em mulheres com antecedentes de complicações obstétricas graves (pré-eclâmpsia grave, peso à nascença $\leq P5$, morte fetal in útero ou hematoma retroplacentário).

Um estudo retrospectivo, com 116 mulheres com trombofilia (fator V de Leiden, mutação G20210A do gene da protrombina, deficiência em proteína C ou proteína S) e antecedentes de complicações obstétricas graves, analisou a utilização de enoxaparina de 1 mg/kg/dia desde as 5-15 semanas de gestação.

As mulheres sob enoxaparina tiveram significativamente menos complicações obstétricas graves (7% contra 55%; OR 0,06, 95% IC 0,02 – 0,18; $p = 0,0001$). A incidência de pré-eclâmpsia grave e RCIU foi significativamente menor. A redução na morte fetal in útero e no hematoma retroplacentário não foi estatisticamente significativa. O entusiasmo pela utilização de heparina estendeu-se às mulheres sem trombofilia com perdas fetais não explicadas, com base em dois estudos que demonstraram que o uso profilático de HBPM melhorava a taxa de nascimentos vivos. Houve não obstante limitações metodológicas importantes. Dois estudos recentes, randomizados e controlados demonstraram que a profilaxia com HBPM combinada com aspirina em mulheres grávidas com pelo menos duas perdas fetais anteriores não melhorava a taxa de nascimentos vivos.

A profilaxia com HBPM foi iniciada às 6 - 7 semanas de gestação (nadroparina 2850 UI no estudo ALIFE e enoxaparina 4000 UI no estudo SPIN, uma vez por dia) e foi associada com aspirina em baixa dose. O estudo HABENOX, um estudo multicêntrico que incluiu 207 mulheres com aborto recorrente randomizadas em três grupos de tratamento (HBPM mais aspirina, aspirina apenas e HBPM apenas) não evidenciou diferenças significativas na taxa de nascimentos vivos.

A eficácia da dalteparina em mulheres sem trombofilia e com risco elevado de complicações obstétricas (pré- eclâmpsia grave, peso à nascença $\leq P5$, morte fetal in útero ou hematoma retro-placentário) foi analisado prospectivamente. De acordo com estudos realizados, com um grupo de 116 mulheres grávidas (< 16 semanas) com complicações obstétricas na gravidez precedente, observou-se uma redução do risco relativo de 76,7% em mulheres que fizeram o dalteparina (OR 0,15, 95% IC 0,03 – 0,70). Noutro estudo, retrospectivo com grupo de controlo, numa amostra de 72 mulheres sem trombofilia com antecedentes de complicações obstétricas que fizeram enoxaparina 1mg/kg/dia das 5 - 15 às de 38 semanas de gravidez, a incidência de patologia vascular placentária foi 9,4% no grupo de estudo e 60% no grupo controlo (RR 2,26, 95% IC 1,5 – 3,36, $p = 0,0001$).

A incidência de pré-eclâmpsia grave e de hematoma retro-placentário foi significativamente menor no grupo sob enoxaparina (3,13 vs 20%, $p = 0,03$; 0 vs 15%, $p = 0,03$, respectivamente). Em conclusão, os estudos realizados, essencialmente retrospectivos, sugerem que a profilaxia com HBPM em mulheres com trombofilia hereditária e antecedentes de complicações obstétricas graves, incluindo perdas fetais 2º e 3º trimestres, melhora o prognóstico da gravidez subsequente.

Por outro lado, dois estudos prospectivos recentes não sugerem qualquer benefício da HBPM em mulheres com perda fetal sem trombofilia hereditária, embora um estudo

retrospectivo, visando mulheres com complicações obstétricas, tenha resultados favoráveis. São necessários estudos metodologicamente adequados para definir claramente o papel da HBPM na prevenção da recorrência de complicações obstétricas.

O problema é que, de momento, em mulheres com risco elevado, as opções terapêuticas escasseiam. Se as HBPM não podem ser recomendadas com um nível de evidência clara, por outro lado os seus efeitos adversos não são significativos e alguns estudos sugerem benefício em casos selecionados.

Em cerca de 20 a 50% das trombozes venosas associadas à gravidez existe uma trombofilia subjacente. Cerca de 15 - 25% dos episódios tromboembólicos associados à gravidez são recorrentes. Assim, parece lógico propor um rastreio laboratorial sistemático em mulheres que têm uma história pessoal de doença tromboembólica.

Por outro lado, a história familiar de tromboembolismo venoso, particularmente em idades jovens, sugere trombofilia hereditária, que se pode manifestar, pela primeira vez, durante a gravidez ou após o parto. Nestas mulheres, o rastreio de trombofilia hereditária é pertinente. A identificação de trombofilia pode modificar a abordagem clínica preventiva durante a gravidez. O rastreio de trombofilias em mulheres assintomáticas sem história familiar de trombose venosa não é recomendado.

O rastreio de trombofilia hereditária em mulheres com uma história de complicações obstétricas e sem antecedentes de doença tromboembólica é controverso. Os estudos de associação, pouco consistentes, em geral, sugerem para trombofilias mais frequentes, um risco absoluto modesto. No entanto, as complicações obstétricas são indicação para rastreio de SAAF.

Neste contexto, a detecção de trombofilia nestas mulheres identifica um fator genético para a complicação obstétrica e revela um risco até então desconhecido de trombose venosa. Conhecer a trombofilia subjacente permite adequar das medidas preventivas, podendo nomeadamente incluir trombopprofilaxia farmacológica. Algumas autoridades sugerem o rastreio apenas em caso de complicações obstétricas graves (perda fetal recorrente ou morte fetal in útero, pré-eclâmpsia, hematoma retroplacentário ou RCF). Na determinação do risco, provavelmente não será apenas importante a ocorrência de uma complicação obstétrica mas também o tipo, a recorrência e a história pessoal e familiar de complicações obstétricas entre outros fatores que aumentam o risco. Na ausência de dados conclusivos, a avaliação e estratificação subjetiva de risco individual num contexto multifatorial pode ajudar a definir uma abordagem individualizada.

Os Antitrombóticos na Gravidez Os antitrombóticos utilizados durante a gravidez são a heparina não-fractionada (HNF), a heparina de baixo peso molecular (HBPM) e aspirina em dose baixa. A HNF e a HBPM não atravessam a barreira placentária, não sendo por isso teratogênicas nem causa de hemorragia fetal. Além disso, não são segregadas no leite materno. Do ponto de vista da mãe, a HBPM é preferida.

É mais fácil de administrar e tem menos efeitos secundários, incluindo o menor risco de trombocitopenia induzida pela heparina, de osteoporose e de hemorragia. A enoxaparina, a dalteparina, a nadroparina e a tinzaparina são as HBPM recomendadas.

O controlo laboratorial inclui a monitorização da contagem de plaquetas (risco possível de trombocitopenia induzida por heparina) e, em caso de dose terapêutica, a dosagem de atividade anti-Xa. Em doentes sob anticoagulação de longa duração, a substituição dos antagonistas da vitamina K por HNF ou HBPM é desejável. Os antagonistas da vitamina K atravessam a barreira placentária, havendo risco de embriopatia (das 6 às 12 semanas de gravidez) e de afecção do sistema nervoso central durante toda a gravidez. Durante a amamentação a varfarina pode ser administrada mas não o acenocoumarol nem a fluindiona. O fondaparinux já foi utilizado na grávida. Os novos anticoagulantes orais (ex. dabigatran, rivaroxaban) estão contraindicados na gravidez.

As doses baixas de aspirina (50 - 150mg / dia) são seguras para a mãe e para o feto durante a gravidez. No primeiro trimestre, a sua utilização foi anedoticamente associada a risco aumentado de gastroschisis, que foi refutado numa meta-análise posterior que analisou especificamente o risco de anomalias congénitas e a exposição à aspirina no primeiro trimestre.

4 CONCLUSÃO

Devido a este estudo sobre trombofilia nos últimos anos e os principais fatores de risco como edema, prevalência de punção agonalista, hipertensão arterial, diabetes moderada e obesidade têm se mostrado não patológicos e esses fatores são evidentes nas fases concomitantes da trombose. Ao criar um plano de trombose e plano de prevenção se torna necessário monitorar e recrutar profissionais para controlar patologias específicas e não específicas e assim garantir o tratamento precoce e assim garantir a incidência do teste mórbido

5 REFERÊNCIAS

ANDRADE, Júlio Rezende de; CAMARGOS, Marina Valadão; REIS, Mateus Figueiredo de Rezende; MACIEL, Ricardo Augusto Barcelos; MELO Tamara Teixeira; BATALHA, Sophia Helena; MATOS Verônica Marques; SALGADO, Hakayna Calegari; RANGEL, João Matheus de Castro; ZIMMERMANN, Juliana Barroso. A HISTÓRIA OBSTÉTRICA DE GESTANTES COM TROMBOFILIAS HEREDITÁRIAS **Clin Biomed Res** 2019; 39(2).

BARBOSA, Newton Pimentel de Ulhôa. MANUAL DE MÉTODOS QUANTITATIVOS DE PESQUISA. **Technical Report**·January 2015 *with* 8,140 Reads.10.13140/RG.2.1.3868.3360

CARVALHO, Silas Santos; OLIVEIRA, Bruno Rodrigues de; AMORIM, Gêssica Mascarenhas de Oliveira. ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM NO TRATAMENTO DA TROMBOSE VENOSA PROFUNDA EM GESTANTES: REVISÃO DE LITERATURA. **Revista uniandrade** 2019 v20n2p-99-10699. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5935/1519-5694.20180012/>

DUTRA, C. G. **Variantes genéticas relacionadas a trombofilias em mulheres com perdas gestacionais**. 2012.

FILHO, E. A. Fernandes.; et al. Marcadores séricos de trombofilias hereditárias e anticorpos antifosfolípidos em gestantes com antecedentes de pré-eclâmpsia grave. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia** v.34, n. 1, p 40-46, 2012.

NUNES, Ginete Cavalcante; NASCIMENTO, Maria Cristina Delmondes do; LUZ, Maria Aparecida Carvalho Alencar. PESQUISA CIENTÍFICA: CONCEITOS BÁSICOS. **rev. Idonline** Ano 10, No. 29. Fevereiro/2016 - ISSN 1981-1179 Edição eletrônica em <http://idonline.emnuvens.com.br/id>

ROCHA, Ângella Beatriz Pereira da Costa; CIRQUEIRA, Rosana Porto; CÂMARA Abimael Martins. TROMBOFILIA GESTACIONAL: REVISÃO DE LITERATURA **Id on Line Rev. Mult. Psic.** V.13, N. 43, p. 398-406, 2019 - ISSN 1981-1179 Disponível em: <http://idonline.emnuvens.com.br/id>

SIGNOR, Aline Bianchessi. TROMBOFILIAS NA GESTAÇÃO **Artigo de Conclusão de Curso de Pós-Graduação**, realizada na Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUI), na área de Hematologia Laboratorial Ijuí-RS Abr./2013.

SIMÕES, C. F.; BARROS, A. R.; JÚNIOR, D. M. **Conhecimento de Gestantes a Respeito de Fatores de Risco e Prevenção de Complicações Vasculares na Gestação**. Iniciação Científica Cesumar, v. 18, n. 1, p. 55-62, 2016.

SOUZA, Kellcia Rezende; KERBAUY, Maria Teresa Miceli. ABORDAGEM QUANTI-QUALITATIVA: SUPERAÇÃO DA DICOTOMIA QUANTITATIVA-QUALITATIVA NA PESQUISA EM EDUCAÇÃO. **revedfil**. Issn.0102-6801.v31n61a 2017-p21a44 Disponível: <http://dx.doi.org/10.14393/>

TORRES, Cibele de Oliveira. A RELAÇÃO ENTRE O TROMBOEMBOLISMO VENOSO (TEV) E O CICLO GRAVÍDICO. Faculdade de Ciências da Educação e Saúde – FACES

Trabalho de Conclusão de Curso do Centro Universitário de Brasília (UniCEUB), Brasília, 2017.