



ISSN: 2230-9926

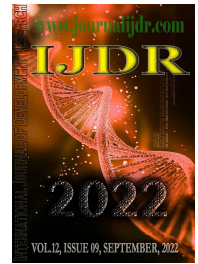
Available online at <http://www.journalijdr.com>

# IJDR

International Journal of Development Research

Vol. 12, Issue, 09, pp. 58857-58860, September, 2022

<https://doi.org/10.37118/ijdr.25249.09.2022>



RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS

## A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO PRECOCE EM GESTANTES PORTADORAS DE TROMBOFILIA HEREDITÁRIA

Catarina Amaral Cheles<sup>\*1</sup>, Mauro Fernandes Teles<sup>2</sup>, Iago Oliveira Braga<sup>3</sup>, Paulo Roberto Silva dos Santos<sup>4</sup>, Carolina Santos Guimarães<sup>5</sup>, Anna Paulla de Carvalho do Nascimento Castro<sup>6</sup>, Izabel Ferreira de Miranda<sup>7</sup>, Liz Gomes da Silva Lutterbach<sup>8</sup>, Fabiana Parrilha Marinelli<sup>9</sup>, Rafael Leituga de Carvalho Cavalcante<sup>10</sup>, Erika Holanda Lopes<sup>11</sup>, Letícia Cazarré Nascimento<sup>12</sup>, Letícia Leiko Botini Almeida Hashimoto<sup>12</sup>, Laura Mendes Guedes<sup>12</sup>, Carolina Ribeiro de Castro<sup>13</sup>, Wesley Pereira de Freitas<sup>14</sup>, Ana Luiza Severino do Prado<sup>15</sup>

<sup>1</sup>Autor Correspondente, Discente do Curso de Graduação de Medicina da Faculdade Santo Agostinho-FASA, Vitória da Conquista-Bahia. <sup>2</sup>Farmacêutico pela Universidade Federal da Bahia - UFBA e Docente do Curso de Graduação de Medicina da Faculdade Santo Agostinho - FASA, Vitória da Conquista-Bahia. <sup>3</sup>Discente do Curso de Graduação de Medicina da Faculdade Santo Agostinho - FASA, Vitória da Conquista - Bahia. <sup>4</sup>Discente do Curso de Graduação de Medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde - FPS, Recife - Pernambuco. <sup>5</sup>Discente do Curso de Graduação de Medicina da Faculdade UNINASSAU, Recife - Pernambuco. <sup>6</sup>Discente do Curso de Graduação de Medicina da Universidade 9 de Julho - UNINOVE, São Paulo - São Paulo. <sup>7</sup>Médica pelo Centro Universitário Facisa - UNIFACISA, Campina Grande-Paraíba. <sup>8</sup>Discente do Curso de Graduação de Medicina da Universidade do Grande Rio Professor José de Souza Herdy - UNIGRANRIO, Barra da Tijuca - Rio de Janeiro. <sup>9</sup>Discente do Curso de Graduação de Medicina da Fundação Dracense de Educação e Cultura - FUNDEC, Dracena - São Paulo. <sup>10</sup>Médico pela Universidade Estácio de Sá - UNESA, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro. <sup>11</sup>Discente do Curso de Graduação de Medicina da Universidade Maurício de Nassau - UNINASSAU, Recife - Pernambuco. <sup>12</sup>Discente do Curso de Graduação de Medicina do Centro Universitário Católico Salesiano Auxilium - UNISALESIANO, Araçatuba, São Paulo. <sup>13</sup>Discente do Curso de Graduação de Medicina do Centro Universitário Unifacid - UNIFACID, Teresina- Piauí. <sup>14</sup>Discente do Curso de Graduação de Medicina da Universidade Salvador, Salvador - Bahia. <sup>15</sup>Discente do Curso de Graduação de Medicina do Centro Universitário Alfredo Nasser - UNIFAN, Aparecida de Goiânia - Goiás.

### ARTICLE INFO

#### Article History:

Received 20<sup>th</sup> July, 2022

Received in revised form

17<sup>th</sup> August, 2022

Accepted 26<sup>th</sup> August, 2022

Published online 30<sup>th</sup> September, 2022

#### Key Words:

Trombofilia. Hereditariedade. Gravidez de alto risco. Complicações na gravidez. Aborto recidivante.

#### \*Corresponding author:

Catarina Amaral Cheles

### ABSTRACT

A trombofilia hereditária trata-se de uma patologia que está associada à manifestação de eventos tromboembólicos, devido a interação entre fatores genéticos e ambientais. Nesse sentido, o diagnóstico e tratamento precoce favorecem desfecho clínico satisfatório. O objetivo desse estudo foi ressaltar a importância do diagnóstico precoce em gestantes portadoras de trombofilia hereditária. Essa pesquisa trata-se de uma revisão da literatura narrativa, qualitativa, cujos artigos científicos foram buscados nas bases de dados: Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e PubMed. Os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) utilizados foram: trombofilia, hereditariedade, gravidez de alto risco, complicações na gravidez, aborto recidivante. A maioria dos estudos relataram que as trombofilias são responsáveis por complicações obstétricas, sendo responsáveis por fatores de riscos tromboembólicos em gestantes. Além disso, constata-se elevada morbimortalidade, configurando-se como um problema de saúde pública, que culmina em gastos de recursos financeiros. Nesse contexto, é perceptível que o diagnóstico feito corretamente em tempo hábil a partir de critérios clínicos e pelos exames complementares reduzem os eventos adversos relacionados a essa afecção em saúde.

Copyright © 2022, Catarina Amaral Cheles et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Citation: Catarina Amaral Cheles, Mauro Fernandes Teles, Iago Oliveira Braga, Paulo Roberto Silva dos Santos. 2022. "A importância do diagnóstico precoce em gestantes portadoras de trombofilia hereditária", *International Journal of Development Research*, 12, (09), 58857-58860.

## INTRODUCTION

O termo trombofilia refere-se a uma condição adquirida ou congênita que se relaciona à maior propensão para ocorrência de oclusão vascular venosa e/ou arterial. Além disso, pode apresentar mediante um quadro misto, quando há interações de fatores ambientais, como

uso de estrogênios, obesidade e trauma, aos fatores genéticos predisponentes (BRUM, 2019; FERREIRA, 2016). A trombofilia hereditária está associada à predisposição genética, relacionando-se ao desenvolvimento de eventos tromboembólicos venosos. Dentre os diversos fatores genéticos desencadeadores potenciais, há a presença de mutações em genes codificadores das proteínas pró-coagulantes

(fator V Leiden e G20210A do gene da protrombina), alterações na produção de inibidores da coagulação (antitrombina – AT, proteína C – PC, e proteína S – PS) e aumento das concentrações plasmáticas da homocisteína (FEREIRA, 2016; SIGNOR, 2013). Por outro lado, na trombofilia adquirida, o evento vaso-oclusivo pode ocorrer em decorrência de compressão vascular extrínseca, aumento da viscosidade sanguínea, lesão da parede vascular por placa de ateroma, uso de anticoncepcional oral, gravidez e puerpério. Entretanto, as condições clínicas mais associadas são as doenças neoplásicas e presença de anticorpos antifosfolípidos (ANDRADE *et al.*, 2019; FONSECA, 2012). Na perspectiva da associação de fatores genéticos e adquiridos, tem-se a gestação como um fator independente para o desenvolvimento de trombose. Uma vez que, durante a gestação ocorrem modificações fisiológicas e anatômicas que levam as gestantes a um quadro de hipercoagulabilidade, afim de gerar uma proteção contra hemorragias no parto e em casos de aborto. No entanto, ao passo que se tenta formar uma rede de proteção, esse cenário torna as mulheres grávidas cinco a seis vezes mais susceptíveis à trombose que as não grávidas, e quando estas são portadoras de trombofilia hereditária este risco isso é potencializado, podendo causar trombose no leito de vascularização placentária (BARROS *et al.*, 2014). Esse evento é responsável por 20 a 50% das complicações obstétricas, como por exemplo, as formas graves de hipertensão gestacional (pré-eclâmpsia), restrição do crescimento fetal intrauterino, descolamento de placenta, parto prematuro e morbimortalidade neonatal, podendo cursar com perdas fetais recorrentes (ANDRADE *et al.*, 2019).

Em relação ao diagnóstico dessas pacientes, é feito a partir de suspeita clínica de episódios tromboticos único ou recorrente, histórico familiar de eventos vaso-oclusivos, abortamento de repetição, dificuldade para engravidar e gestação complicada. Além disso, fatores de riscos adicionais, como idade avançada, cirurgia, síndrome nefrótica, doenças inflamatórias, uso de hormônios e obesidade, também entram como pontos a serem elencados na suspeita patológica. Diante disso, é realizada uma avaliação laboratorial minuciosa com base nos achados clínicos identificados durante avaliação dessas pacientes (FONSECA, 2012). A avaliação laboratorial engloba a realização de teste molecular para fator V Leiden, mutação G20210A do gene da protrombina e anticorpos antifosfolípidos, dosagem de antitrombina, proteína C, proteína S e anticoagulante lúpico. Na avaliação por meio de imagem, há a ultrassonografia em gestantes, como exame complementar para fechar ou descartar diagnóstico de trombose venosa profunda (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020). Por meio desses exames, é possível identificar as gestantes portadoras de fator genético para a manifestação de trombofilia e assim estratificar o risco de complicações obstétricas. Isso irá permitir a elaboração de medidas preventivas, através de medidas farmacológicas, evitando assim possíveis complicações durante a gestação, parto e puerpério, reduzindo a taxa de abortamentos de repetição (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020). Consoante ao apresentado, o presente estudo tem como objetivo principal explicar a importância e os benefícios do diagnóstico precoce em gestantes com trombofilia hereditária. Além disso, tem o intuito de definir melhor essa patologia e abordar sua definição, etiologias, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento para melhor compreensão em relação ao assunto de importância no âmbito da saúde pública. Ademais, a pesquisa científica é justificada pela elevada incidência dessa patologia, além das suas complicações e repercussões negativas à saúde feminina, gerando dessa forma, elevados custos ao setor de saúde voltados prioritariamente ao diagnóstico, tratamento e prevenção.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Foram utilizadas para a realização da presente pesquisa e seleção dos artigos científicos as bases de dados a seguir: Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e PubMed. Os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) utilizados foram: *Trombofilia*. Hereditariedade. Gravidez de alto risco. Complicações na gravidez. Aborto

recidivante. O presente estudo trata-se de uma revisão de literatura, narrativa, qualitativa, tendo em vista que o estudo tem como objetivo principal compreender a importância do diagnóstico precoce em gestantes com trombofilia hereditária.

**Crítérios de inclusão:** foram utilizados para o presente trabalho como critérios de inclusão: artigos publicados nas plataformas Lilacs, Scielo e PubMed; artigos nos idiomas de português, espanhol e inglês; artigos disponíveis na íntegra; artigos que se adequem ao tema proposto por essa pesquisa.

**Crítérios de exclusão:** Foram considerados os seguintes critérios de exclusão: publicações que não se encontravam nas bases de dados citadas anteriormente; estudos cujos resultados não se aplicavam aos objetivos desse estudo; artigos cujas leituras dos títulos e resumos não possuíam correlação ao tema do presente estudo; trabalhos científicos em idiomas diferentes do português, inglês e espanhol.

**Aspectos éticos:** foram estabelecidos de acordo com o Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) e se baseiam na não execução de plágios. Afim disso, os devidos meios de citação e referências necessários serão empregados. Por não consistir em uma pesquisa que envolva seres humanos, não há necessidade de submissão ao CEP.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Agravidez consiste em um estado fisiológico de hipercoagulabilidade no intuito de proteger o binômio materno-fetal. Contudo, numa mulher que possui a trombofilia hereditária esse estado de homeostase é prejudicado, sendo assim, um problema de elevada gravidade. Dentre as complicações que essas pacientes enfrentam, temos a manifestação de trombose, abortamento repetitivo, morte fetal intrauterina, pré-eclâmpsia, restrição de crescimento fetal e hematoma retroplacentário (FONSECA, 2012). Diante disso, pelo elevado número de complicações e gravidade associada a trombofilia hereditária, além de alta incidência e recursos públicos destinados ao combate, controle, diagnóstico e resolução das suas complicações, se destaca a importância da realização do presente estudo. A trombofilia designa a predisposição do indivíduo por condições hereditárias ou adquiridas a desencadear um evento tromboembólico. Classifica-se como hereditária quando identificada a presença de anormalidade hereditárias, decorrentes em sua maioria, por mutações de fatores da coagulação (Fator V Leiden e G20210A da protrombina) e alterações relacionadas aos inibidores fisiológicos da coagulação (antitrombina, proteína C e proteína S). Em contrapartida, classifica-se como adquirida a correlação de fatores clínicos caracterizados como risco iminente para o desenvolvimento de trombose, como ocorre na síndrome antifosfolípide, hemoglobinúria, doenças mieloproliferativas, neoplasias, gestação e puerpério, síndrome nefrótica, hiperviscosidade, uso de anticoncepcional oral combinado, medicações específicas e reposição hormonal (BRUM, 2019; DAMICO, 2003; FEREIRA, 2016).

Ademais, ainda ocorrem interações das condições predisponentes (congenitas e adquiridas) que exacerbam os riscos potenciais para o episódio vaso-oclusivo, exemplo é dado ao ciclo gravídico com presença de fator genético positivos para trombose venosa profunda (CLAVIJO *et al.*, 2019; URBANETZ, 2016). A tríade de Virchow corresponde a uma teoria descrita no intuito de explicar as alterações que levam à formação dos trombos venosos ou arteriais, sendo composta por: estase venosa, que ocorre devido à redução de tônus venoso e obstrução do fluxo venoso por crescimento uterino; estado de hipercoagulabilidade, que aumenta a síntese de fibrina e redução da atividade fibrinolítica e elevação dos fatores de coagulação II, VII, VIII e X, e queda dos níveis de proteína S e resistência à proteína C ativada; lesão endotelial, devido a nidação, remodelamento vascular de artérias uterinas, devido ao parto e dequitação placentária (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020). Essas alterações, sobretudo a hipercoagulabilidade, possui como objetivo proteger a mulher contra eventos hemorrágicos durante o parto e em casos de aborto. Entretanto, ao passo em que se tenta formar uma rede de proteção,

esse cenário torna as mulheres grávidas quatro a cinco vezes mais propensas a desenvolver tromboembolismo venoso que as não grávidas, além de contribuir para uma possível insuficiência vascular-placentária. Nesse sentido, os riscos superam os benefícios (ANDRADE *et al.*, 2019; FONSECA, 2012). Além das modificações próprias da gestação, há a presença de trombofilia hereditária (deficiência de proteína C, S e antitrombina; mutação do fator V de Leiden – FVL; e mutação do gene da protrombina) concomitante ao ciclo gravídico, além de grande risco potencializador de complicações obstétricas. Sendo assim, um fator contribuinte em 75% das causas de morbimortalidade neonatal e recorrência de efeitos adversos em gestações futuras (BARROS *et al.*, 2014; FIGUEIRÓ e OLIVEIRA, 2007).

Apesar da história de trombose prévia e trombofilia serem consideradas o principal fator de risco para trombose relacionada à gravidez, há também a necessidade de examinar e buscar outros fatores de risco que podem estar relacionados aos resultados gestacionais adversos, como a idade materna avançada, obesidade, tabagismo, imobilização, tipo de parto e paridade (CALHOUN *et al.*, 2017; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019). Dentre as complicações obstétricas em gestantes portadoras de trombofilia hereditária, observa-se a ocorrência de formas graves de hipertensão gestacional (pré-eclâmpsia), restrição do crescimento fetal intrauterino, hematoma retroplacentário, descolamento de placenta, parto prematuro e as mais notáveis e críticas delas, a perda fetal recorrente e a morte fetal intrauterina. Essas, podem ser explicadas, pela formação excessiva de trombos venosos intraplacentários e infartos placentários, levando secundariamente à insuficiência placentária e provocando assim o óbito fetal (FONSECA, 2012; OLIVEIRA, 2020; SAID *et al.*, 2011). A identificação precoce de gestantes com risco aumentado para um evento tromboembólico é de elevada importância para que haja um encaminhamento ágil e adequado para o atendimento especializado, no intuito de obter melhor resultado terapêutico e prognóstico dos casos, reduzindo desfechos negativos responsáveis pelos altos índices de perdas gestacionais (ALTUNA *et al.*, 2018; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020). Nos critérios para investigação diagnóstica de trombofilia hereditária, não se recomenda pesquisa rotineira em todas as gestantes no pré-natal. Recomenda-se como ideal, que a investigação seja feita antes da gravidez, no momento em que se inicia o planejamento familiar, acrescentando-os à solicitação dos exames pré-concepcionais. Considera-se indicadas para tal avaliação, mulheres com antecedentes pessoais ou histórico familiar de tromboembolismo venoso e mulheres com histórico de abortamentos recorrentes. Nesse contexto, o abortamento de repetição é definido pela perda espontânea e consecutiva de duas ou mais gestações, antes de 20ª a 22ª semanas de idade gestacional (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020; NASCIMENTO *et al.*, 2019).

Na avaliação diagnóstica laboratorial temos os seguintes exames: o teste molecular de Fator V de Leiden, mutação G20210A no gene da protrombina, dosagem de antitrombina III, de proteína C funcional e de proteína S livre ou funcional. Como prova confirmatória de trombose venosa profunda, temos a realização da ultrassonografia para a visualização da compressão dos segmentos venosos (OLIVEIRA *et al.*, 2020; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020). Em contrapartida, ainda há grande dificuldade em diagnosticar precocemente a presença de trombofilia hereditária. Em virtude, do alto custo referente aos exames laboratoriais e sua indisponibilidade no serviço público. Nesse sentido, é evidente o elevado custo dos exames de mutação do gene da protrombina; dosagem de proteína C funcional; dosagem de proteína S funcional. Além disso, para a realização desses exames é necessário a necessidade de se preencher os critérios de elegibilidade para realização desses testes para identificar a presença de trombofilia. Com isso, não é oferecido investigação para mulheres com histórico de apenas uma perda gestacional, o que retarda o diagnóstico e contribui para manutenção dos elevados índices de abortamento de repetição em decorrência da trombofilia (CARVALHO *et al.*, 2013; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

O diagnóstico precoce de trombofilia hereditária é de elevada importância, pois a partir dele é possível fazer a estratificação de risco dessa mulher vir a ter um evento tromboembólico. Além disso, é importante para iniciar o tratamento de anticoagulação profilática nos casos de risco elevado para tromboembolismo venoso durante a gravidez e/ou em mulheres que tiveram um evento de trombose aguda durante a gestação (CARVALHO *et al.*, 2013; FERREIRA *et al.*, 2017). O tratamento é realizado com heparina de baixo peso molecular, sendo a enoxaparina a mais utilizada, com o objetivo de melhorar taxas de implantação uterina em fase de pré-concepcional e prevenção de abortamento, restrição de crescimento intrauterino, descolamento prematuro de placenta, fenômenos trombóticos e tromboembólicos maternos (MARTÍNEZ *et al.*, 2015; PAIVA *et al.*, 2020; URBANETZ, 2016). Sendo assim, a disponibilização de todos os testes laboratoriais para trombofilia hereditária pelo Sistema Único de Saúde e a remodelação dos critérios de elegibilidade para estes, não delimitando o número de perdas gestacionais necessárias para investigação, é imprescindível para que as barreiras econômicas e burocráticas que inviabilizam o diagnóstico precoce e acentuam os desfechos negativos em decorrência da trombofilia hereditária sejam rompidas. Logo, ao promover tratamento profilático adequado e imediata constatação diagnóstica será possível minimizar complicações obstétricas decorrentes do tromboembolismo venoso e assim reduzir os índices de abortamentos recorrentes (BATES *et al.*, 2012; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

## CONCLUSÃO

A trombofilia hereditária constitui-se como importante problema em gestantes que deve ser diagnosticada precocemente e avaliada em relação à predisposição, a partir da análise minuciosa dos fatores de risco envolvidos nesses eventos. Assim, a identificação dessa patologia, a partir de critérios clínicos e exames complementares, evitam a progressão das complicações associadas a esse contexto. Logo, devem ser instituídas estratégias eficazes para redução da morbimortalidade relacionada a esse agravo em saúde, assim como medidas profiláticas adequadas.

## REFERÊNCIAS

- ALTUNA D, Ceresetto J, Fassi D, Ferro H, Fondevila C, Giumelli C, et al. Trombofilias. Argentina: Sociedade Argentina de Hematologia; 2018. 481 p. Disponível em: [http://sah.org.ar/docs/471-481.12.SAH\\_GUIA2012\\_Trombofilia.pdf](http://sah.org.ar/docs/471-481.12.SAH_GUIA2012_Trombofilia.pdf).
- ANDRADE, J. R. et al. A história obstétrica de gestantes com trombofilias hereditárias. Clin. Biomed. Res., Porto Alegre, v.39, n.2, 2019. p.144-151.
- BARROS, Venna Isabel Poço Viana Leme de et al. Resultados gestacionais e trombofilias em mulheres com histórico de óbito fetal de repetição. Revista Brasileira Ginecologia Obstétrica, São Paulo, p. 51-55, 16 jan. 2014.
- BATES, Shannon et al. VTE, Thrombophilia, Antithrombotic Therapy, and Pregnancy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: american college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. American College Of Chest Physicians, [s. l], p. 1-71, 2012.
- BRUM, J. F. et al. Trombofilia Genética e Adquirida e o Polimorfismo da Enzima Metilenotetrahidrofolato Redutase (MTHFR). Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR., Maringá, v.27, n.3, 2019. p.92-98.
- CALHOUN, Byron et al. Outcomes in an Obstetrical Population with Hereditary Thrombophilia and High Tobacco Use. The Journal Of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, [s. l], p. 223-242, 2017.
- CARVALHO, Joana et al. Trombofilia hereditária: rastreio: fazer ou não?. Acta Pediátrica Portuguesa, [s. l], p. 253-256, 14 dez. 2013.
- CLAVIJO, María Manuela et al. Risk factors and role of low molecular weight heparin in obstetric complications among women with inherited thrombophilia. Hematol Transfus Cell Ther, [s. l], p. 303-309, 2019.

- D'AMICO, Elbio Antonio. Trombofilia: quando suspeitar e como investigar?. Revista da Associação Médica Brasileira, [S.L.], v. 49, n. 1, p. 7-8, jan. 2003. Elsevier BV.
- FERREIRA, LORENZI, T. Manual de Hematologia - Propedêutica e Clínica, 4ª edição. [Digite o Local da Editora]: Grupo GEN, 2006. 978-85-277-1998-8. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/978-85-277-1998-8/>.
- FIGUEIRÓ-FILHO, Ernesto Antonio; OLIVEIRA, Vanessa Marcon de. Associação entre abortamentos recorrentes, perdas fetais, pré-eclâmpsia grave e trombofilias hereditárias e anticorpos antifosfolípidos em mulheres do Brasil Central. Revista Brasileira Ginecologia Obstétrica, São Paulo, p. 561-567, 28 nov. 2007.
- FONSECA, Ana Glória. As Trombofilias Hereditárias na Grávida: do risco trombótico ao sucesso da gravidez. Revista Científica da Ordem dos Médicos, [s. l], p. 433-441, 25 dez. 2012.
- MARTÍNEZ, Milagros Cruz; MARTÍNEZ, Amelia Vizcaíno; 3, Encarnación Arévalo Reyes; HERNÁNDEZ, Azahara Sarrión; JAIMEZ, Maria Dolores Fresneda. Manejo obstétrico de la deficiencia hereditaria de antitrombina durante el embarazo y puerperio. Dos casos clínicos. Revista Brasileira Saúde Materna Infantil, Recife, p. 441, dez. 2015.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE (BRASIL). SECRETARIA DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA À SAÚDE. SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE. PORTARIA CONJUNTA Nº 04, DE 12 DE FEVEREIRO DE 2020. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a Prevenção de Tromboembolismo Venoso em Gestantes com Trombofilia, no âmbito do SUS. p. 1-18, fev. 2020. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT\\_TromboembolismoVenosoGestantesTrombofilia.pdf](http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_TromboembolismoVenosoGestantesTrombofilia.pdf).
- MINISTÉRIO DA SAÚDE (BRASIL). Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. DEPARTAMENTO DE GESTÃO E INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS E INOVAÇÃO EM SAÚDE. Exames diagnósticos para em gestantes. n 503, dezembro, 2019. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio\\_EXAMES\\_DIAGNOSTICOS\\_TROMBOFILIA-GESTACIONAL\\_503\\_2019\\_FINAL.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_EXAMES_DIAGNOSTICOS_TROMBOFILIA-GESTACIONAL_503_2019_FINAL.pdf).
- 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;17(3):eAE4510. [http://dx.doi.org/10.31744/einstein\\_journal/2019AE4510](http://dx.doi.org/10.31744/einstein_journal/2019AE4510).
- OLIVEIRA EC, Lemos CN, Cavallo IK. Atualidades em perda gestacional de repetição: definição, diagnóstico e propedêutica. Femina. 2020;48(11):699-704.
- PAIVA, Lavily Duarte Toletto; FAICO, Mariana Matos de Moura; NURDANSOARES, Nestor. Anticoagulação e prevenção de morbidade obstétrica em trombofilias hereditárias mito ou verdade? Femina, [s. l], p. 509-512, 10 ago. 2020.
- SAID, Joanne M.; HIGGINS, John R.; MOSES, Eric K.; WALKER, Susan P.; MONAGLE, Paul T.; BRENNECKE, Shaun P.. Inherited thrombophilias and adverse pregnancy outcomes: a case-control study in an Australian population. Acta Obstetrica Et Gynecologica, [s. l], p. 250-255, 13 ago. 2011.
- SIGNOR, AB. Trombofilias na gestação [Artigo de Conclusão de Curso de Pós-graduação]. Ijuí: Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul; 2013. Disponível em: <http://bibliodigital.unijui.edu.br:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/1660/Artigo%20TCC%20POS%20Aline%20FINAL.pdf?sequence=1>.
- URBANETZ, Almir. A. Ginecologia e Obstetrícia Febrasgo para o Médico Residente. [Digite o Local da Editora]: Editora Manole, 2016. 9788520447208. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788520447208/>.

\*\*\*\*\*