

## A ASSOCIAÇÃO DA TROMBOFILIA COM A PRÉ- ECLAMPSIA GESTACIONAL

### THE ASSOCIATION OF THROMBOPHILIA WITH GESTATIONAL PRE-ECLAMPSIA

Thaís Alves Bezerra<sup>1</sup>

Gleicy Batista Ramos<sup>2</sup>

Daniel Dantas da Silva<sup>3</sup>

Anne Caroline de Souza<sup>4</sup>

Renata Livia Fonseca Moreira de Medeiros<sup>5</sup>

Geane Silva Oliveira<sup>6</sup>

**RESUMO: Introdução:** O presente estudo faz a associação da trombofilia com a pré-eclampsia gestacional. O período gestacional revela-se uma condição propensa para o surgimento de doença tromboembólica mediante ao estado de hipercoagulabilidade sanguínea, podendo assim suceder na redução do fluxo sanguíneo nos membros inferiores. A pré-eclâmpsia tem sido associada à trombofilia em alguns casos, portanto, é necessário monitorar e tratar essa condição adequadamente, pois pode representar riscos para a mãe e o bebê. **Objetivo:** analisar a relação da trombofilia e a pré-eclâmpsia na gestação. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa, que tem como questão norteadora “Qual a relação da trombofilia e a pré-eclâmpsia na gestação?” Assim, foi formulada a seguinte questão: “Qual a relação da trombofilia e a pré-eclâmpsia na gestação?”. Os critérios de inclusão utilizados para seleção dos estudos foram artigos publicados nos últimos 5 anos, nos idiomas inglês e português disponíveis gratuitamente, sendo excluídos artigos duplicados, outras revisões e de literatura cinzenta. A seleção dos estudos foi realizada na Biblioteca Virtual da Saúde (BVS), **Scientific Electronic Library Online** (SciELO) e PubMed. Os descritores utilizados foram selecionados a partir da plataforma Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e Medical Subject Headings (MeSH), sendo eles: “Trombofilia”, “Gestação” e “Pré-Eclâmpsia”, em português; “Thrombophilia”, “Pregnancy” e “Pre-Eclampsia”, em inglês, será utilizado o operador booleano AND. A busca pelos artigos será realizada durante os meses de julho e agosto de 2024. Foram incluídos 14 artigos para análise. **Resultados:** A associação entre trombofilia e PE tem sido amplamente estudada devido ao impacto significativo dessas condições na saúde materna e fetal. As trombofilias, predisposições hereditárias ou adquiridas para trombose vascular, foram associadas a complicações obstétricas, como abortos de repetição, morte fetal e pré-eclâmpsia grave. **Considerações finais:** Trombofilias hereditárias e adquiridas estão associadas a desfechos obstétricos adversos, como pré-eclâmpsia grave, síndrome HELLP e abortos de repetição.

2252

**Palavras-chaves:** Trombofilia. Gestação. Pré-Eclâmpsia.

<sup>1</sup>Concluindo graduação em enfermagem pelo Centro Universitário Santa Maria.

<sup>2</sup>Concluindo graduação em enfermagem pelo Centro Universitário Santa Maria.

<sup>3</sup>Concluindo graduação em enfermagem pelo Centro Universitário Santa Maria.

<sup>4</sup>Bacharel em Enfermagem pela Faculdade Santa Maria- Docente do centro Universitário Santa Maria.

<sup>5</sup>Doutora pela Faculdade de Ciências Médicas Santa Casa- Docente do centro Universitário Santa Maria

<sup>6</sup>Mestre em Enfermagem cuidado e saúde pela Universidade Federal da Paraíba- Docente do centro Universitário Santa Maria.

**ABSTRACT: Introduction:** This study associates thrombophilia with gestational preeclampsia. The gestational period is a condition prone to the emergence of thromboembolic disease due to the state of blood hypercoagulability, which can result in reduced blood flow in the lower limbs. Preeclampsia has been associated with thrombophilia in some cases, therefore, it is necessary to monitor and treat this condition appropriately, as it can pose risks to the mother and the baby. **Objective:** to analyze the relationship between thrombophilia and preeclampsia during pregnancy. **Methodology:** This is an integrative review, which has as its guiding question “What is the relationship between thrombophilia and preeclampsia during pregnancy?” Thus, the following question was formulated: “What is the relationship between thrombophilia and preeclampsia during pregnancy?”. The inclusion criteria used to select the studies were articles published in the last 5 years, in English and Portuguese, available free of charge, excluding duplicate articles, other reviews and gray literature. The studies were selected from the Virtual Health Library (BVS), Scientific Electronic Library Online (SciELO) and PubMed. The descriptors used were selected from the Health Sciences Descriptors (DeCS) and Medical Subject Headings (MeSH) platforms, namely: “Thrombophilia”, “Gestação” and “Pré-Eclâmpsia”, in Portuguese; “Thrombophilia”, “Pregnancy” and “Pre-Eclampsia”, in English, the Boolean operator AND will be used. The search for articles will be carried out during the months of July and August 2024. Fourteen articles were included for analysis. **Results:** The association between thrombophilia and PE has been widely studied due to the significant impact of these conditions on maternal and fetal health. Thrombophilias, hereditary or acquired predispositions for vascular thrombosis, have been associated with obstetric complications, such as recurrent miscarriages, fetal death and severe preeclampsia. **Final considerations:** Hereditary and acquired thrombophilias are associated with adverse obstetric outcomes, such as severe preeclampsia, HELLP syndrome and recurrent miscarriages.

**Keywords:** Thrombophilia. Pregnancy. Preeclampsia.

## INTRODUÇÃO

A atenção pré-natal, através de medidas preventivas, tem como objetivo garantir o adequado progresso da gravidez e viabilizar o parto de um bebê saudável, promovendo a manutenção da saúde tanto da mãe quanto da criança. Pesquisas indicam que um acompanhamento pré-natal de qualidade está relacionado à diminuição de resultados adversos na perinatalidade, tais como baixo peso ao nascer e nascimentos prematuros, e também ajuda a diminuir os riscos de complicações obstétricas, como eclâmpsia, diabetes gestacional e óbitos maternos (MARQUES et al., 2021)

O período gestacional revela-se uma condição propensa para o surgimento de doença tromboembólica mediante ao estado de hipercoagulabilidade sanguínea, podendo assim suceder na redução do fluxo sanguíneo nos membros inferiores (ALMEIDA, 2016).

Popularmente chamada como “sangue grosso”, a Trombofilia é definida por episódios tromboticos venosos, no qual aproxima-se de 15% da população geral, sendo mais comum em gestantes (DA COSTA; CIRQUEIRA; CÂMARA, 2019). Caracteriza-se por um distúrbio hemostático que ocasiona os fenômenos tromboembólicos. A Trombofilia Hereditária (TH) é

de modo geral decorrente de alterações envolvendo os inibidores fisiológicos da coagulação como deficiências de proteína S (glicoproteína plasmática), proteína C (reativa), Fator V de Leiden, antitrombina e mutação do gene da protrombina. Já a Trombofilia Adquirida é decorrente de um fator de estado clínico, como por neoplasia e/ou síndrome anticorpo antifosfolípido (SAF), ainda por utilização de medicamentos como os anticoncepcionais orais (FERREIRA, et al. 2017)

A trombofilia procede levando na circulação sanguínea do útero placentário ocasionando os eventos trombolíticos e modificações da invasão e implantação trofoblástica, promovendo complicações vasculares na placenta. Sendo assim, a fim de que se possua uma gestação de sucesso é importante manter um adequado desenvolvimento da circulação do útero placentário (THOMES, 2020).

A pré-eclâmpsia é uma condição que acontece em 2% a 8% de todas as gestações e representam, no Brasil, a primeira causa de morte materna, especialmente quando instalada nas suas formas mais graves, como a Eclampsia e a síndrome de HELLP. Vale ressaltar que, a pré-eclâmpsia tem sido associada à trombofilia em alguns casos. Estima-se que cerca de 40% das pacientes com pré-eclâmpsia também apresentam uma trombofilia subjacente (KAHHALE; FRANCISCO; ZUGAIB 2018).

A pré-eclâmpsia é de fato uma condição grave específica da gestação, caracterizada por pressão alta e presença de proteína na urina após a 20<sup>a</sup> semana. Em alguns casos, gestantes com pressão alta sem proteinúria, mas com sinais de comprometimento sistêmico, como alterações hepáticas, renais, hematológicas, distúrbios visuais ou cerebrais, também podem ser diagnosticadas com pré-eclâmpsia. É importante monitorar e tratar essa condição adequadamente, pois pode representar riscos para a mãe e o bebê (PERAÇOLI et al., 2019).

O papel do enfermeiro na assistência a gestantes com trombofilia com risco de pré-eclâmpsia é fundamental para garantir um cuidado qualificado e reduzir complicações materno-fetais. Durante o pré-natal, a realização de consultas baseadas em protocolos do Ministério da Saúde permite uma abordagem sistemática e personalizada, essencial para a detecção precoce de fatores de risco e manifestações clínicas dessas condições (SARMENTO et al., 2020).

A qualificação contínua dos enfermeiros é imprescindível para oferecer uma assistência crítica e investigativa, promovendo intervenções que assegurem diagnósticos precoces e a adoção de estratégias preventivas adequadas (BIAGE et al., 2023). Além disso, ao engajar gestantes no autocuidado por meio de orientações e suporte emocional, os enfermeiros contribuem para minimizar os impactos do desconhecimento dessas morbidades, favorecendo uma gravidez saudável e bem assistida (SANTANA et al., 2019). Assim, sua atuação não apenas melhora os desfechos maternos e neonatais, mas também promove o uso racional dos recursos de saúde, garantindo a qualidade do cuidado ao binômio mãe-filho.

Assim, a realização deste estudo, justifica-se pela necessidade de abordar lacunas significativas na prestação de cuidados de saúde, reconhecendo a relação da trombofilia com quadros de pré-eclâmpsia no período gestacional. O interesse nesse tema decorre da compreensão de que, ao focalizar predominantemente a saúde feminina, podem-se negligenciar questões críticas que afetam mães e recém-nascidos, contribuindo para disparidades de mortes maternas e fetos. Com isso, o presente trabalho tem como objetivo: analisar a relação da trombofilia e a pré-eclâmpsia na gestação.

## MÉTODOS

2255

Trata-se de uma revisão integrativa. Desenvolvida pelos passos descritos por Souza, Silva e Carvalho (2010), a elaboração da revisão integrativa ocorreu em seis etapas, sendo elas: elaboração da pergunta norteadora, busca ou amostragem na literatura, coleta de dados, análise crítica dos estudos incluídos, discussão dos resultados e apresentação da revisão integrativa.

Assim, foi formulada a seguinte questão: “Qual a relação da trombofilia e a pré-eclâmpsia na gestação?”. Os critérios de inclusão utilizados para seleção dos estudos serão: a) artigos publicados no período entre 2019 e 2024; b) estudos disponíveis na íntegra, online e gratuitamente; c) artigos nos idiomas português e inglês. Foram excluídos: artigos indexados em duplicata nas bases de dados, que não atendam ao objetivo da pesquisa, estudos de literatura cinzenta, outras revisões, Trabalhos de conclusão de curso, dissertações e teses.

A seleção dos estudos foi realizada na Biblioteca Virtual da Saúde (BVS) obtendo por meio desta acesso as bases: Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Scientific Electronic Library Online (SciELO). Os descritores utilizados foram selecionados a partir da plataforma Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e Medical Subject Headings (MeSH), sendo eles: “Trombofilia”, “Gestação” e “Pré-Eclâmpsia”, em português;

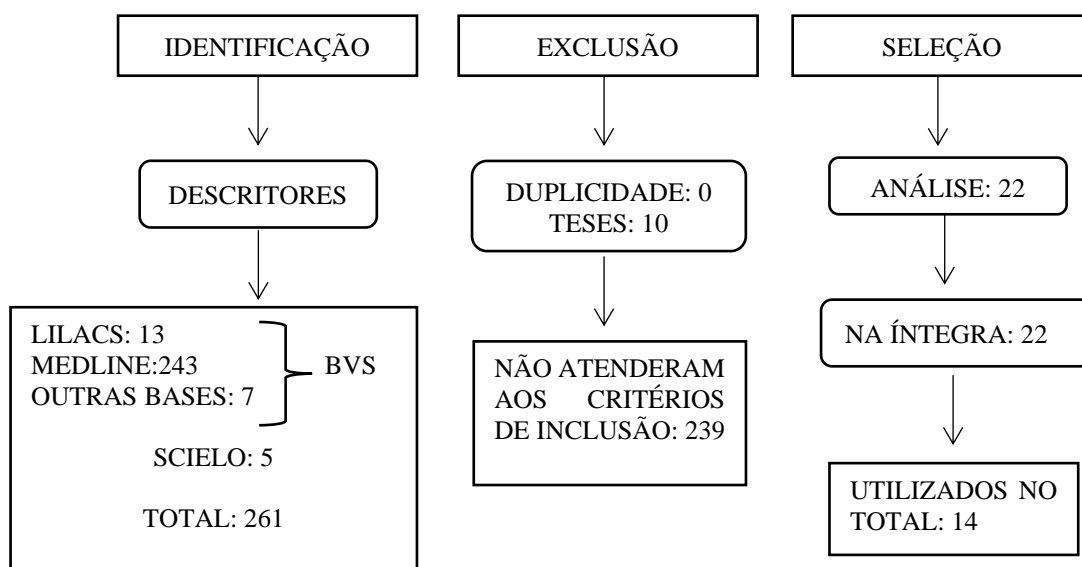
“Thrombophilia”, “Pregnancy” e “Pre-Eclampsia”, em inglês, será utilizado o operador booleano AND.

Após a análise e seleção preliminar, os artigos foram avaliados com base em critérios de inclusão e exclusão. Com isso, os resultados obtidos foram apresentados qualitativamente, a partir de dados coletados em fontes secundárias de revisão bibliográfica.

Inicialmente, após a aplicação dos descritores na BVS, foram identificados 267 estudos; 243 artigos na MEDLINE, 13 na LILACS e 7 em outras bases. após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, restaram 18 artigos na MEDLINE e 2 na LILACS. A busca na Scielo contabilizou 5 artigos e restaram 2 pós aplicação dos filtros. Para análise de títulos e filtragem. Desses, 22 artigos foram lidos na íntegra, e 14 foram selecionados para compor os resultados deste estudo.

Na figura 1, é apresentado o fluxograma da pesquisa, que detalha as etapas seguidas para a construção desta revisão de literatura.

**Figura 1** - Fluxograma metodológico da pesquisa.



## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os estudos incluídos na tabela 1 abrangem publicações de 2019 a 2023, refletindo um panorama recente das investigações sobre trombofilias e suas associações com complicações

obstétricas, especialmente a pré-eclâmpsia (PE). A maioria das pesquisas concentra-se em aspectos genéticos, fisiopatológicos e clínicos.

Tabela 1- Estudos incluídos na pesquisa

<b>Título</b>	<b>Autor e ano</b>	<b>Método</b>	<b>Principais achados</b>
Association of single nucleotide polymorphisms (4G/5G) of plasminogen activator inhibitor-1 and the risk factors for placenta-related obstetric complications.	<u>Donmez,</u> <u>Guler,</u> 2023	estudo retrospectivo	Polimorfismos MTHFR (C677T, A1298G) e trombofilia hereditária foram associados aos genótipos PAI 4G/4G e 5G/5G, mas outros fatores de risco e comorbidades não mostraram associações significativas.
MPs-ACT, an Assay to Evaluate the Procoagulant Activity of Microparticles.	Gao et al.2023	ECR	O ensaio MPs-ACT detectou estados hipercoaguláveis em pacientes com pré-eclâmpsia, fraturas de quadril e tumores pulmonares, sendo promissor no diagnóstico de hipercoagulabilidade induzida por micropartículas.
Angiotensin-Converting Enzyme (ACE) Insertion/Deletion (I/D) Polymorphism as a Conjoint Regulator of Coagulation, Fibrinolytic, and RAAS Pathway in Infertility and Associated Pregnancy	Thakur et al,2022	ECR	Complicações como trombofilia, pré-eclâmpsia e perda gestacional recorrente podem estar relacionadas ao SRAA e às vias fibrinolíticas, contribuindo para infertilidade. A interação entre esses mecanismos ainda carece de elucidação.

<b>Complications.</b>			
<b>Risk of placenta-associated complications at preeclampsia in pregnant women with thrombophilia.</b>	Loskutova et al 2022	estudo de coorte prospectivo	Genótipos 1691 GA (Fator V Leiden), 20210 GA e 20210 AA (protrombina) aumentam o risco de pré-eclâmpsia. Trombofilias associam-se a formas graves e precoces de pré-eclâmpsia.
<b>Platelet-derived extracellular vesicles may contribute to the hypercoagulable state in preeclampsia.</b>	Alasztics et al 2021		Alterações procoagulantes em vesículas extracelulares (EVs) derivadas de plaquetas podem contribuir para a hipercoagulabilidade na pré-eclâmpsia, apesar de não haver diferenças na quantidade de EVs CD63+.
<b>Association of placenta-derived extracellular vesicles with pre-eclampsia and associated hypercoagulability: a clinical observational study.</b>	Chen et al .2021	ECR	EVs placentárias, plaquetárias e endoteliais aumentam em pacientes com pré-eclâmpsia, mas apenas EVs placentárias preveem a condição e a hipercoagulabilidade associada. 2258
<b>Understanding and Preventing Placenta-Mediated Pregnancy Complications.</b>	Sheith et al., 2020	Revisão narrativa	Complicações placentárias (pré-eclâmpsia, RCIU, perda fetal tardia) podem estar ligadas a distúrbios pró-trombóticos como a síndrome antifosfolípide.
<b>Primary antiphospholipid syndrome in a hemodialysis</b>	Gjorgjievski et al 2020	Caso clínico / relato	Trombofilias, predisposições hereditárias ou adquiridas, estão associadas à trombose de fístulas arteriovenosas em pacientes em hemodiálise. Avaliação para terapia anticoagulante é recomendada.



<p>patient with recurrent thrombosis of arteriovenous fistulas / Síndrome antifosfolípíd e primária em paciente em hemodiálise com trombose recorrente de fístulas arteriovenosas</p>			
<p>Hypertensive Complications of Pregnancy and Risk of Venous Thromboembolism.</p>	<p>Scheres et al 2020</p>	<p>Estudo de coorte</p>	<p>A hipertensão durante a gravidez e a pré-eclâmpsia estão associadas a um risco aumentado de TEV durante a gravidez e no período pós-parto e nos 13 anos seguintes.</p>
<p>Therapeutic Implications of Inherited Thrombophilia in Pregnancy.</p>	<p>Trasca et al 2019</p>		<p>Trombofilias, predisposições hereditárias ou adquiridas, estão associadas à trombose de fístulas arteriovenosas em pacientes em hemodiálise. Avaliação para terapia anticoagulante é recomendada.</p>
<p>Genetic risk assessment of thrombophilia in patients with adverse obstetric outcomes.</p>	<p>Fernandez et al., 2019</p>	<p>Caso-controle</p>	<p>Trombofilias hereditárias afetam os resultados da gravidez e cardiovasculares. O tratamento anticoagulante é relevante para mulheres com diagnóstico de trombofilia.</p>
<p>A história obstétrica de gestantes com trombofilias hereditárias / Obstetric history of pregnant women with</p>	<p>Andrade et al., 2019</p>	<p>coorte histórica</p>	<p>Trombofilias hereditárias estão associadas a desfechos obstétricos ruins, incluindo aborto e síndrome HELLP. Avaliação clínica é essencial.</p>



<b>hereditary thrombophilias</b>			
<b>Primary antiphospholipid syndrome in a hemodialysis patient with recurrent thrombosis of arteriovenous fistulas</b>	Gjorgjievski et al 2019	Estudo de caso	Pacientes com trombose vascular recorrente devem ser avaliados para terapia com antagonista da vitamina K.
<b>Resultados gestacionais e trombofilias em mulheres com história de óbito fetal de repetição</b>	Barros et al. 2019	Estudos de caso	Entre 20 pacientes com óbitos fetais recorrentes, 11 apresentaram trombofilias. Tratamento com heparina e AAS resultou em complicações obstétricas em 75% dos casos. Recomenda-se investigar trombofilias em casos de óbito fetal após 20 semanas.

Fonte: Autoria própria, 2024.

Os principais pontos incluem métodos utilizados (como estudos de coorte, ensaios clínicos randomizados e relatos de caso), marcadores genéticos associados a maior risco de PE, o papel de micropartículas e vesículas extracelulares na hipercoagulabilidade, e a relação entre trombofilias hereditárias e adquiridas com desfechos obstétricos adversos. Também são abordadas intervenções terapêuticas, como o uso de anticoagulantes, e recomendações para triagem em casos específicos, como óbito fetal recorrente. Esses achados integram contribuições genéticas, fisiopatológicas e clínicas para o entendimento e manejo da PE e condições associadas.

A associação entre trombofilias e pré-eclâmpsia (PE) tem sido amplamente investigada devido ao impacto significativo dessas condições na saúde materna e fetal. As trombofilias, predisposições hereditárias ou adquiridas para trombose vascular, estão relacionadas a complicações obstétricas como abortos recorrentes, morte fetal e PE grave. Andrade et al. (2019) identificaram conexões importantes entre trombofilia e desfechos obstétricos adversos, incluindo déficit de proteína S associado a abortos prévios e mutações no gene MTHFR, que elevam os níveis de homocisteína, estando ligadas à síndrome HELLP e à PE em indivíduos homocigotos mutantes.

A relevância de intervenções nutricionais no manejo da PE é destacada por Santos et al. (2021), que demonstraram, em um estudo com 15.730 mulheres, uma redução nos casos graves de PE com a suplementação de cálcio. Paralelamente, deficiências de ácido fólico, vitaminas B6 e B12, associadas a alterações genéticas no gene MTHFR, resultam em hiper-homocisteinemia, uma condição também vinculada ao desenvolvimento de PE. Esses achados complementam evidências anteriores sobre a importância de marcadores genéticos na predisposição a complicações gestacionais.

Os anticorpos antifosfolípidos desempenham papel significativo nas complicações placentárias relacionadas à PE. Segundo Filho et al. (2013), meta-análises apontam uma associação entre esses anticorpos e disfunções placentárias, embora não existam recomendações consistentes para seu rastreamento na prática clínica. Estudos recentes, como os de França et al. (2020), reforçam que a síndrome do anticorpo antifosfolípide está associada a eventos como insuficiência placentária, partos prematuros, restrição do crescimento intrauterino e trombose materna. Gestantes com histórico de insuficiência placentária grave podem se beneficiar de terapia antitrombótica profilática com ácido acetilsalicílico (AAS) e enoxaparina sódica.

A relevância dos marcadores genéticos para o risco de PE também foi explorada por Loskutova et al. (2022), que identificaram genótipos específicos, como o 1691 GA do fator V Leiden, associados a um aumento significativo no risco de PE. Apesar disso, polimorfismos em genes como PAI-1 e fibrinogênio  $\beta$  não apresentaram impacto considerável no desenvolvimento da condição. Esses resultados reforçam a importância de investigar trombofilias em gestantes com histórico de complicações obstétricas para melhor compreender os fatores predisponentes.

A fisiopatologia da PE e de outras complicações mediadas pela placenta envolve mecanismos pró-trombóticos complexos. Estudos como os de Scheres et al. (2020) associam essas condições à síndrome antifosfolípide, enquanto Thakur et al. (2022) sugerem uma interação entre o sistema renina-angiotensina-aldosterona e vias fibrinolíticas. Adicionalmente, as vesículas extracelulares (EVs) e micropartículas (MPs) também desempenham papel na hipercoagulabilidade da gravidez. Alasztics et al. (2021) e Chen et al. (2021) demonstraram que EVs derivadas de plaquetas e da placenta contribuem para o estado pró-coagulante em gestantes com PE, enquanto Gao et al. (2023) validaram a utilidade de ensaios específicos na detecção de hipercoagulabilidade.

Embora a literatura forneça evidências robustas sobre a relação entre trombofilias e complicações obstétricas, Fernandez et al. (2019) destacaram a ausência de correlações diretas

em testes genéticos padrão, sugerindo a necessidade de estudos com amostras maiores para aprimorar modelos preditivos. Nesse sentido, Barros et al. (2019) recomendam a triagem para trombofilias após a 20<sup>a</sup> semana de gestação em gestantes com histórico de óbitos fetais, destacando a eficácia de tratamentos com heparina e AAS na redução de complicações como restrição de crescimento intrauterino e PE.

Por fim, a importância do manejo adequado das trombofilias é enfatizada por Gjorgjievski et al. (2019), que defendem o uso de anticoagulantes em pacientes com trombose recorrente. A compreensão aprofundada dos mecanismos subjacentes, aliada ao desenvolvimento de estratégias diagnósticas e terapêuticas mais precisas, é essencial para melhorar os desfechos maternos e fetais, reduzindo os riscos associados a essas condições.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A associação entre trombofilia e pré-eclâmpsia representa um tema relevante e complexo, que envolve fatores genéticos, fisiopatológicos e clínicos. Este estudo evidencia que trombofilias hereditárias e adquiridas estão associadas a desfechos obstétricos adversos, como pré-eclâmpsia grave, síndrome HELLP e abortos de repetição. A identificação de marcadores genéticos, como mutações nos genes do fator V de Leiden e da protrombina, é essencial para o rastreio e manejo adequado de gestantes em risco.

2262

Os avanços em métodos diagnósticos, como a análise de micropartículas e vesículas extracelulares, demonstram grande potencial na detecção precoce de estados hipercoaguláveis. Esses achados podem auxiliar na compreensão das interações moleculares e na aplicação de terapias direcionadas, como o uso de anticoagulantes em casos específicos.

Apesar das evidências, ainda há lacunas no entendimento pleno das interações entre trombofilia e pré-eclâmpsia, especialmente no impacto de terapias preventivas e prognósticos de longo prazo. Recomenda-se a continuidade das pesquisas com amostras ampliadas e abordagens integradas, que contemplem não apenas os aspectos genéticos, mas também ambientais e clínicos.

O reconhecimento e manejo das trombofilias no contexto da gestação são fundamentais para melhorar os desfechos maternos e fetais, promovendo maior segurança no acompanhamento pré-natal e contribuindo para a redução das taxas de morbimortalidade associadas.

## REFERÊNCIAS

ALASZTICS, Bálint; KOVÁCS, Árpád Ferenc; MOLVAREC, Attila; et al. Platelet-derived extracellular vesicles may contribute to the hypercoagulable state in preeclampsia. **Journal of Reproductive Immunology**, v. 148, 2021.

ALMEIDA, Dirley Martins de. **Tromboembolismo venoso associado à gestação e puerpério: Fatores de risco e profilaxia uma revisão de literatura**. 2016. Disponível em: < <https://rosario.ufma.br/jspui/handle/123456789/2592>>. Acesso em 22 abr 2024.

ANDRADE, Julio Rezende de; CAMARGOS, Marina Valadão; REIS, Mateus Figueiredo de Rezende; et al. A história obstétrica de gestantes com trombofilias hereditárias. **Clinical and Biomedical Research**, v. 39, n. 2, p. 144-151, 2019.

As referências formatadas segundo as normas da ABNT ficam assim:

BARROS, et al Resultados gestacionais e trombofilias em mulheres com história de óbito fetal de repetição. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 36, n. 2, p. 50-55, 2014.

BIAGE, K. X. G. et al. Assistência de enfermagem no pré-natal de gestantes com trombofilia na Atenção Primária de Saúde. **Rev Pró-UniverSUS**, v. 14, n. 1, p. 15-20, 2023. ISSN 2525-8761. Disponível em: <https://brazilianjournals.com/index.php/BDJ/article/view/67021>.

BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 23, De 21 De Dezembro De 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. – Brasília : Ministério da Saúde, 2020.

2263

CHEN, Y.; HUANG, P.; HAN, C.; et al. Association of placenta-derived extracellular vesicles with pre-eclampsia and associated hypercoagulability: a clinical observational study. **BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 128, n. 6, p. 1037-1046, 2021.

COSTA ROCHA, Ângella Beatriz Pereira; CIRQUEIRA, Rosana Porto; CÂMARA, Abimael Martins. Trombofilia Gestacional: Revisão de Literatura. **ID on line REVISTA DE PSICOLOGIA**, v. 13, n. 43, p. 398-406, 2019. Disponível em: < <https://idonline.emnuvens.com.br/id/article/view/1543> >. Acesso em 22 abr 2024.

DEVIS, P.; KNUTTINEN, M. G. Deep venous thrombosis in pregnancy: incidence, pathogenesis and endovascular management. **Cardiovascular Diagnosis and Therapy**, Hangzhou, China, v. 7, p. S309-S319, 2017. Suppl. 3.

DONMEZ, Hanife Guler; BEKSAC, Mehmet Sinan. Association of single nucleotide polymorphisms (4G/5G) of plasminogen activator inhibitor-1 and the risk factors for placenta-related obstetric complications. **Blood Coagulation & Fibrinolysis**, v. 34, n. 6, p. 396-402, 2023.

FERNÁNDEZ ARIAS, M.; MAZARICO, E.; GONZALEZ, A.; et al. Genetic risk assessment of thrombophilia in patients with adverse obstetric outcomes. **PLoS One**, v. 14, n. 2, e0211114, 2019.

FERREIRA, C. M. et al. Thromboprophylaxis and maternal-fetal outcomes of women with serum markers for hereditary thrombophilia and previous obstetric complications. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 17, n. 4, p. 693–698, 2017. Disponível em: <[https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S151938292017000400693&script=sci\\_arttext](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S151938292017000400693&script=sci_arttext)>

FERREIRA, C.; FIGUEIRÓ-FILHO, E.; OLIVEIRA, V.; PEREIRA, E. Tromboprofilaxia e desfechos materno-fetais de mulheres com marcadores séricos para trombofilias hereditárias e antecedentes de complicações obstétricas. **Revista Brasileira de Saúde Materna Infantil** v. 17, n. 4, p. 699- 704, 2017.

FILHO, E. A. F.; OLIVEIRA, V. M. O.; BRENDA, I.; COELHO, L. R.; FERREIRA, C. M. F. Eficácia de intervenção com enoxaparina baseada em sistema de pontuação nos desfechos perinatais de gestantes com trombofilias. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 34, n. 10, p. 459-465, 2013.

FRANÇA, M. F. de; LINS, S. R. de O. Complicações obstétricas em mulheres trombofílicas com presença do anticorpo antifosfolípide / Obstetric complications in thrombophilic women with the presence of the antiphospholipid antibody. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 12, p. 94682–94694, 2020.

GAO, Yalong; LI, Xiaotian; QIN, Yafei; et al. MPs-ACT, an Assay to Evaluate the Procoagulant Activity of Microparticles. **Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis**, v. 29, 2023.

GILS, C.; Thrombophilia prevalence among women with placenta-mediated pregnancy complications. **International Journal of Gynecology & Obstetrics**, v. 134, n. 2, p. 156-159, 2016.

2264

GJORGJIEVSKI, Nikola; DZEKOVA-VIDIMLISKI, Pavlina. Primary antiphospholipid syndrome in a hemodialysis patient with recurrent thrombosis of arteriovenous fistulas. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 42, n. 2, p. 259-263, 2020.

KAHHALE, Soubhi; FRANCISCO, Rossana Pulcineli Vieira; ZUGAIB, Marcelo. Pré-eclampsia. **Revista de Medicina**, [S. l.], v. 97, n. 2, p. 226–234, 2018. DOI: 10.11606/issn.1679-9836.v97i2p226-234. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/143203..>

LOSKUTOVA, Tetiana; DONSKAY, Yuliya; PETULKO, Albina; KRYACHKOVA, Nataly. Risk of placenta-associated complications at preeclampsia in pregnant women with thrombophilia. **Wiadomosci Lekarskie**, v. 75, n. 12, p. 2969-2973, 2022.

MARQUES BL, TOMASI YT, SARAIVA S DOS S, BOING AF, GEREMIA DS. Orientações às gestantes no pré-natal: a importância do cuidado compartilhado na atenção primária em saúde . Esc Anna Nery [Internet]. 2021;25(1):e20200098. Available from: <https://doi.org/10.1590/2177-9465-EAN-2020-0098>

NETO, J. C., et al. (2022). Fatores de risco e elementos primitivos no desenvolvimento de síndromes hipertensivas no pré-natal: revisão integrativa. **Revista de Enfermagem da UFSM**, v.12, e18, p.1-28.

PERAÇOLI, J. C. et al. Pre-eclâmpsia/Eclâmpsia. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia / RBGO Gynecology and Obstetrics*, v. 41, n. 05, p. 318–332, maio 2019.

PERAÇOLI, JC, et al Pré-eclâmpsia – Protocolo 2023. Rede Brasileira de Estudos sobre Hipertensão na Gravidez (RBEHG), 2023.

SANTANA, R. da S. et al. Importância do conhecimento sobre sinais e sintomas da pré-eclâmpsia para implementação dos cuidados de Enfermagem. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, v. 11, n. 15, p. e1425-e1425, 2019.

SANTOS CL, LARRABURU S; GONZÁLEZ V 2021. Pre-eclâmpsia y Trombofilia hereditaria. *Revista Uruguaya de Medicina Interna*, v. 6, n. 2, p. 31-35.

SANTOS, C. R. dos; BATISTA, F. M. de A. **Assistência de enfermagem à gestante com pré-eclâmpsia durante o pré-natal.** 2018.

SANTOS, Eliane Menezes Flores et al. Perfil de risco gestacional e metabólico no serviço de pré-natal de maternidade pública do Nordeste do Brasil. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 34, p. 102-106, 2012.

SCHERES, Luuk J. J.; LIJFERING, Willem M.; GROENEWEGEN, Norbert F. M.; et al. Hypertensive Complications of Pregnancy and Risk of Venous Thromboembolism. *Hypertension*, v. 75, n. 3, p. 781-787, 2020.

SILVA, L. R., & CUNHA, A. L. S. (2017). Fatores de Risco para Pré-Eclâmpsia e Impacto na Saúde Materna e Neonatal: Estudo Caso-Controlle. *Revista de Enfermagem UFPE Online*, v.11,n.9, 3725-3732.2017

2265

SKEITH, Leslie; BLONDON, Marc; NÍ ÁINLE, Fionnuala. Understanding and Preventing Placenta-Mediated Pregnancy Complications. *Hämostaseologie*, v. 40, n. 3, p. 356-363, 2020.

TEIXEIRA, M.S et al. Síndromes hipertensivas gestacionais: impacto da pré-eclâmpsia na saúde das gestantes. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 14, e218111436317, 2022.

THAKUR, Sunil; SHARMA, Vaishnavi; KAUR, Dipneet; PURKAIT, Pulakes. Angiotensin-Converting Enzyme (ACE) Insertion/Deletion (I/D) Polymorphism as a Conjoint Regulator of Coagulation, Fibrinolytic, and RAAS Pathway in Infertility and Associated Pregnancy Complications. *Journal of Renin-Angiotensin-Aldosterone System*, 2022.

THOMES, Regiane Casarin; GERON, Vera Lucia Matias Gomes. Trombofilia gestacional: uma revisão de literatura. 2024.

TRASCA, Livia Florentina; PATRASCU, Natalia; BRUJA, Ramona; et al. Therapeutic Implications of Inherited Thrombophilia in Pregnancy. *American Journal of Therapeutics*, v. 26, n. 3, p. e364-e374, 2019.