

Manejo da Trombose Neonatal: Uma Revisão Sistemática

Trabalho de Conclusão de Residência Médica em Terapia Intensiva Pediátrica

AUTORA

Karla Patricia Ataide Nery de Castro

ORIENTADOR

Dr. Alexandre Peixoto Serafim

Hospital Materno Infantil de Brasília – HMIB

2026

www.pauomargotto.com.br

Brasília, 30 de março de 2026

O Paradoxo do Cuidado Intensivo Neonatal



O Custo da Sobrevivência Prematura.

A incidência de trombose neonatal está crescendo paralelamente aos avanços na UTIN. O evento deixou de ser uma raridade para se tornar uma complicação frequente do cuidado intensivo moderno (BHATT; CHAN, 2021).

O Frágil Equilíbrio da Hemostasia Neonatal



Hemostasia em Desenvolvimento

Níveis naturalmente reduzidos de fatores pró-coagulantes e anticoagulantes.

Um sistema imaturo, porém funcional em condições basais.

Fatores Adquiridos

Hipóxia

(Estresse isquêmico)

Sepse

(Cascata inflamatória)

Cateterização Vascular

(Agressão endotelial direta)

A sobreposição de fatores **iatrogênicos** a um sistema hemostático **imaturo** gera alta **suscetibilidade** à desorganização **trombótica**.

DESENHO E ESTRATÉGIA DE BUSCA

- ▶ Revisão sistemática conduzida conforme recomendações PRISMA 2020
- ▶ Bases pesquisadas: PubMed/MEDLINE, PubMed Central, Cochrane Library, BVS, SciELO, ScienceDirect, Scopus e Web of Science
- ▶ Período de publicação: 2000 a 2025

CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Critérios de Inclusão

Estudos observacionais (coortes e caso-controle), revisões sistemáticas e meta-análises envolvendo neonatos com trombose confirmada por imagem e dados comparativos de manejo e desfechos clínicos.

Critérios de Exclusão

Estudos exclusivamente em populações adultas e relatos isolados sem dados consistentes de manejo ou desfechos clínicos.

A Base de Evidências: Metodologia PRISMA



Contexto Clínico da Amostra



Perfil da Evidência:

Majoritariamente observacional e retrospectiva (ausência de Ensaio Clínico Randomizados).



Idade Gestacional Mediana:

33 a 35 semanas.



Peso Médio: 2,0 a 2,4 kg.

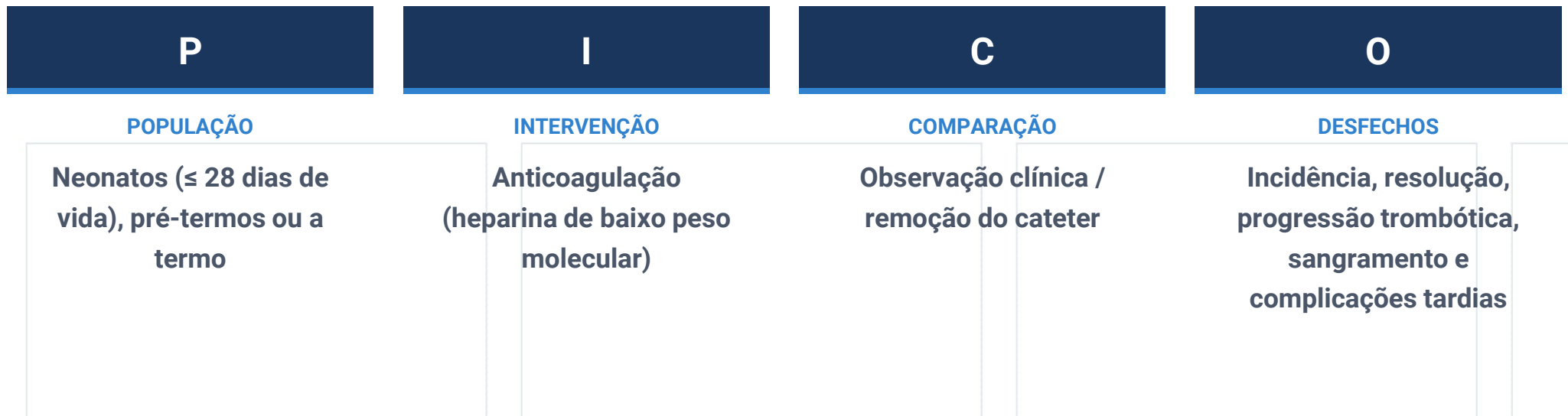


Idade ao Diagnóstico: 7 a 13 dias de vida.

OBJETIVO PRINCIPAL

Sintetizar criticamente a literatura acerca do manejo da trombose neonatal, comparando anticoagulação versus conduta expectante quanto aos desfechos clínicos principais.

ESTRATÉGIA PICO



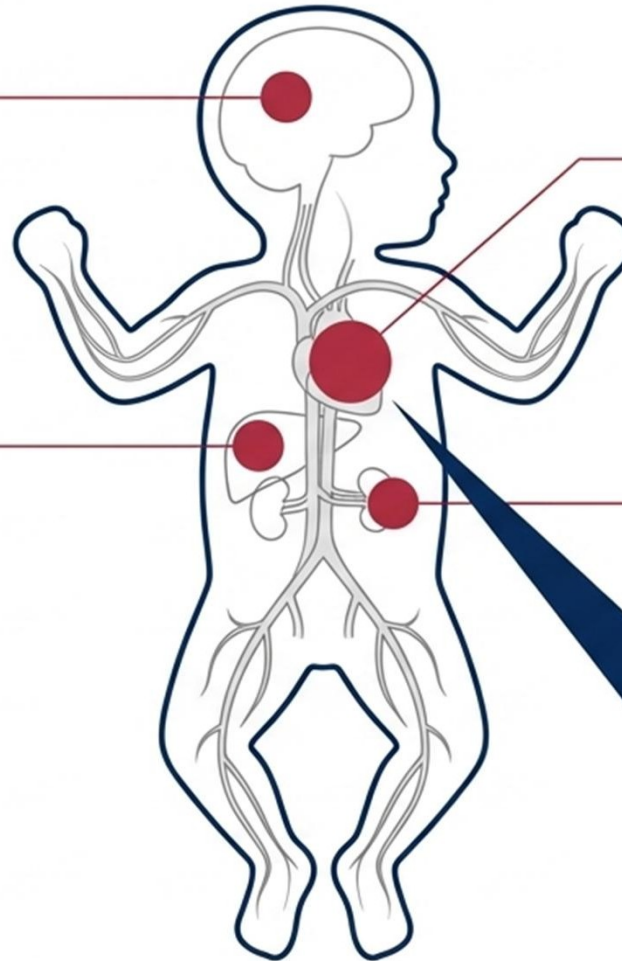
Mapa Anatômico da Trombose Neonatal

Cérebro: Trombose do Seio Venoso Cerebral (CSVT)

Coração/Grandes Vasos:
Átrio Direito / Vasos Centrais

Fígado:
Sistema Venoso Portal

Rins:
Veias e Artérias Renais



A Ameaça Iatrogênica: Entre 70% e 85% de todos os eventos trombóticos registrados na literatura estão diretamente relacionados à presença de Cateter Venoso Central (CVC).

O Grande Dilema Clínico: Anticoagular ou Observar?

Intervenção Ativa (Anticoagulação)

Estratégia: Uso de Heparina de Baixo Peso Molecular (HBPM).

Objetivo Principal: Interromper a progressão do trombo e acelerar a recanalização.

O Risco Inerente: Sangramento maior em um sistema hemostático vulnerável.

Conduta Expectante (Observação)

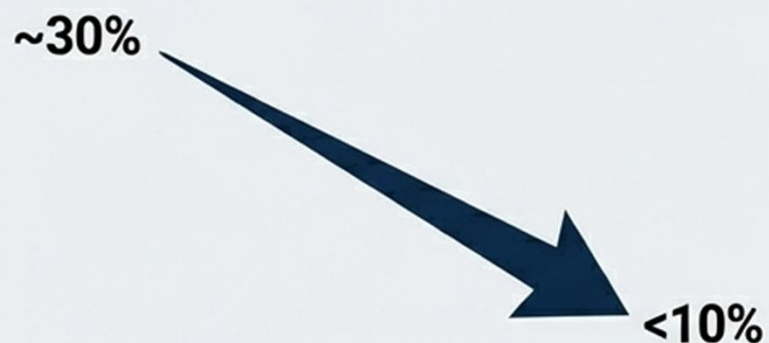
Estratégia: Remoção imediata do cateter associada à ultrassonografia seriada.

Objetivo Principal: Evitar iatrogenia hemorrágica, confiando na resolução espontânea.

O Risco Inerente: Progressão silenciosa do coágulo, oclusão total e dano orgânico irreversível.

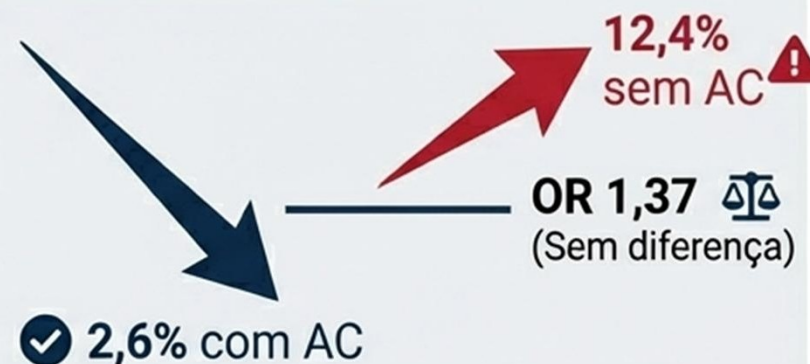
Desfecho Clínico 1: Interrompendo a Progressão do Trombo

Benefício Consistente - Eventos Cerebrais



Dados: Estudo de Moharir et al. (2010) sobre CSVT (Trombose do Seio Venoso Cerebral).
Impacto: A anticoagulação reduziu a progressão trombótica de ~30% para menos de 10%.

Resultados Heterogêneos - Eventos por CVC

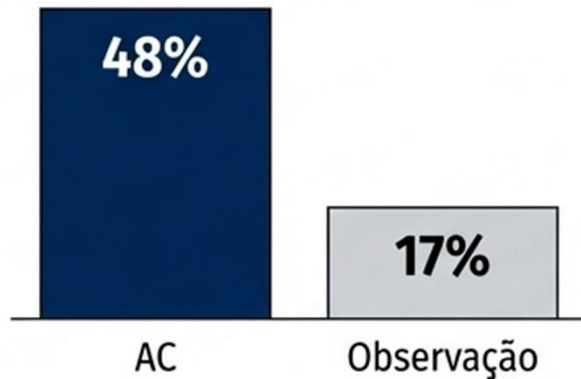


Dados conflitantes: Desjardins et al. (2021) mostraram redução (12,4% sem AC vs. 2,6% com AC; $p=0,025$). Contudo, Beg et al. (2024) não encontraram diferença estatística.

A eficácia na prevenção da progressão não é universal; ela é diretamente dependente da gravidade e da localização anatômica do trombo.

Desfecho Clínico 2: A Resolução do Trombo

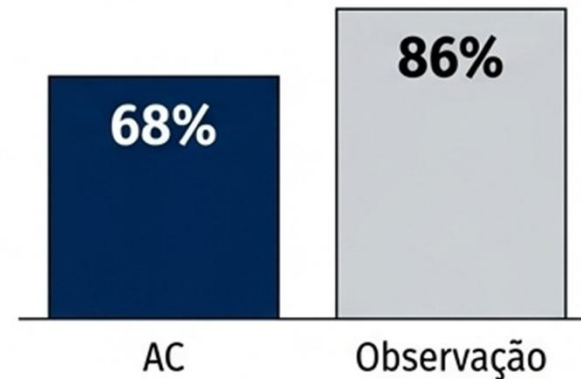
Veia Porta (A Vitória da Anticoagulação)



Dados: Paes et al., 2022 (p=0,03).

Conclusão: Benefício terapêutico claro para recanalização completa neste território orgânico.

Trombose Intracardíaca/CVC (A Força da Resolução Espontânea)



Dados: Elteren et al., 2011.

Conclusão: Trombos associados a dispositivos, quando não oclusivos, apresentam excelente história natural favorável apenas com a remoção do cateter.

Independente da estratégia terapêutica adotada, o tempo médio para a resolução do coágulo varia entre 7 semanas e 3 meses.

Perfil de segurança da anticoagulação: taxa de sangramento maior < 10%


EVENTOS HEMORRÁGICOS

Estudo	Sangramento maior	Observação
Desjardins et al., 2021	Sem diferença entre grupos	p=0,2
Desjardins et al., 2024	7,4%	p=1,0 (sem diferença)
Elteren et al., 2011	2 casos graves (1 HIC)	Grupo anticoagulado
Allahyani et al., 2020	0% (assintomáticos)	Sem aumento de mortalidade
Sol et al., 2018	5–10% estimado	—

MORTALIDADE

A mortalidade foi predominantemente associada à condição clínica de base, e não à estratégia terapêutica.

Nenhum estudo demonstrou redução significativa de mortalidade atribuível à anticoagulação.

 A taxa de sangramento maior permaneceu inferior a 10% na maioria das coortes, corroborando a segurança relativa da HBPM em ambiente controlado.

Complicações tardias são frequentes e demandam seguimento prolongado

RESULTADOS: COMPLICAÇÕES TARDIAS

As complicações tardias foram descritas principalmente em trombose portal e renal, e representam um aspecto frequentemente subestimado na prática clínica.

i A resolução radiológica inicial do trombo não exclui a possibilidade de evolução desfavorável tardia, justificando seguimento estruturado e prolongado.

Subtipo	Complicação Tardia	Referência
Trombose venosa renal	Atrofia renal em ~50% dos casos	Kosch et al., 2004
Trombose portal neonatal	Evolução para hipertensão portal	Paes et al., 2022
Trombose venosa cerebral	Déficits neurológicos	Moharir et al., 2010/2011
Geral pediátrico	Síndrome pós-trombótica: 20–40%	Rajasekhar et al., 2010

SÍNTESE: A Matriz de Decisão Terapêutica



Lacunas nas Evidências e o Futuro do Cuidado



A Ausência do Padrão-Ouro

Inexistência de Ensaios Clínicos Randomizados (RCTs) específicos para a população neonatal. As diretrizes (ASH/ISTH) (ASH/ISTH) baseiam-se em evidências de baixa qualidade.

Heterogeneidade Diagnóstica

Falta de padronização nos protocolos de imagem (USG) entre diferentes centros, dificultando a comparação real das taxas de resolução (viés de avaliação).

O Ponto Cego do Longo Prazo

Carência absoluta de instrumentos pediátricos validados para medir a Síndrome Pós-Trombótica especificamente no cérebro e órgãos viscerais de ex-prematuros.

Diretrizes Finais para a Prática Clínica

1

Individualização é a Chave

A trombose neonatal não é uma entidade única. A extrapolação direta de protocolos de adultos ou crianças maiores é um erro crítico. A decisão exige o mapeamento da oclusividade e do órgão afetado.

2

A Observação é Segura e Validada

Para o cenário mais comum da UTIN – o coágulo iatrogênico de CVC, assintomático e não-oclusivo – a remoção do dispositivo associada ao ultrassom seriado é uma conduta baseada em evidências.

3

A Vigilância Deve Ser Contínua

A resolução radiológica não decreta a cura. Complicações silenciosas como atrofia renal e hipertensão portal exigem rastreamento ambulatorial anos após a alta da UTIN.

Referências Bibliográficas

- ALLAHYANI, B. et al. Asymptomatic catheter-related thrombosis in neonates: a systematic review. 2020.
- AMERICAN SOCIETY OF HEMATOLOGY. ASH guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of pediatric venous thromboembolism. *Blood Advances*, 2018.
- BEG, K. et al. Short term outcome of neonatal venous thromboembolism in anticoagulated versus observed patients. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 2024.
- BERSANI, I. et al. Incidence of umbilical vein catheter-associated thrombosis of the portal system: a systematic review and meta-analysis. *World Journal of Hepatology*, 2021.
- BHAT, R.; KWON, S.; LIEM, R. I. Risk factors associated with venous and arterial neonatal thrombosis in the intensive care unit. *The Lancet Haematology*, 2022.
- BHATT, M. D.; CHAN, A. K. C. Venous thrombosis in neonates. *Faculty Reviews*, 2021.
- CHEN, X. et al. Incidence and risk factors of neonatal peripherally inserted central catheter-related thrombosis. *Nursing in Critical Care*, 2025.
- DESJARDINS, M. et al. Anticoagulation vs. conservative management in neonatal catheter-related thrombosis: a retrospective cohort. *Journal of Perinatology*, 2021.
- DESJARDINS, M.-P. et al. Management and Outcomes of Neonatal Thromboembolism: A Multicenter Retrospective Cohort Study. *The Journal of Pediatrics*, 2024.
- ELTEREN, H. V. et al. Catheter-related thrombosis in a neonatal intensive care unit: a case-control study. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 2011.
- INTERNATIONAL PEDIATRIC STROKE STUDY GROUP. Cerebral sinovenous thrombosis in children: risk factors, presentation, diagnosis and outcome. *The Lancet Neurology*, 2007.
- INTERNATIONAL SOCIETY ON THROMBOSIS AND HAEMOSTASIS. *Pediatric and neonatal thrombosis recommendations*. 2021.
- KOSCH, A.; KUWERTZ-BRÖKING, E.; NOWAK-GÖTTL, U. Renal venous thrombosis in neonates: prothrombotic risk factors and long-term follow-up. *Blood*, 2004.
- MOHARIR, M. D. et al. Anticoagulation in the management of neonatal cerebral sinovenous thrombosis. *Neurology*, 2010.
- MOHARIR, M. D. et al. Antithrombotic treatment in neonatal cerebral sinovenous thrombosis: results of the International Pediatric Stroke Study. *Archives of Neurology*, 2011.
- MONAGLE, P. et al. Antithrombotic therapy for neonates and children. *Blood Advances*, 2018.
- MONAGLE, P. et al. Antithrombotic therapy in neonates and children: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, 2012.
- MOTTA, M. Neonatal renal venous and arterial thrombosis. *Proceedings...* Italian Society of Neonatology, 2015.
- PAES, B. et al. Outcomes following neonatal portal vein thrombosis: a descriptive, single-center study and review of anticoagulant therapy. *American Journal of Perinatology*, 2022.
- PARK, C. K. et al. Management of neonatal thrombosis: a literature review. 2014.
- PARK, C. K. et al. Thrombosis in newborn infants. *Archivos Argentinos de Pediatría*, 2016.
- RAJASEKHAR, A. et al. Post-thrombotic syndrome in children: a systematic review. *Haematologica*, 2010.
- ROBINSON, V.; ACHEY, M. A.; TRACY, E. T. Thrombosis in infants in the neonatal intensive care unit: Analysis of a large national database. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 2021.
- SARACCO, P.; BAGNA, R.; SIMIONI, P. Clinical Data of Neonatal Systemic Thrombosis. *The Journal of Pediatrics*, 2016.
- SHAIK, M. et al. Neonatal Thromboembolism: A Retrospective Study of 242 Cases. *The Journal of Pediatrics*, 2019.
- SOL, J. J. et al. NEOnatal Central-venous Line Observational study on Thrombosis (NEOCLOT). *BMC Pediatrics*, 2018.
- STEIN, P. D.; KAYALI, F.; OLSON, R. E. Incidence of venous thromboembolism in infants and children. *The Journal of Pediatrics*, 2004.
- THORNBURG, C.; PIPE, S. Neonatal thromboembolic emergencies. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 2006.
- ULLOA-RICARDEZ, A.; ROMERO-ESPINOZA, L.; NÚÑEZ-ENRÍQUEZ, J. C. Risk Factors for Intracardiac Thrombosis... *Pediatrics & Neonatology*, 2016.
- VAN OLDENMARK, B. O. et al. Perinatal arterial ischemic stroke (PAIS) and neonatal cerebral sinovenous thrombosis (CSVT) in the preterm neonate. *Pediatric Research*, 2026.
- WHITWORTH, H.; BESLOW, L. A.; RAFFINI, L. Outcomes in infants with unprovoked venous thromboembolism. *Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis*, 2023.

Obrigada.

Aberta a perguntas da banca.



Drs. Alexandre Serafim, Paulo R. Margotto, Karla Castro e Marta DR de Moura (23/3/2026)