

HOSPITAL MATERNO INFANTIL DE BRASÍLIA - HMIB

RESIDÊNCIA MÉDICA EM TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA

KARLA PATRICIA ATAIDE NERY DE CASTRO

**MANEJO DA TROMBOSE NEONATAL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

BRASÍLIA - 2026

KARLA PATRICIA ATAIDE NERY DE CASTRO

MANEJO DA TROMBOSE NEONATAL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Programa de Residência Médica em Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital Materno Infantil de Brasília como requisito parcial para conclusão da residência.

Orientador: Alexandre Peixoto Serafim

BRASÍLIA

2026

## RESUMO

A trombose neonatal constitui condição multifatorial predominantemente associada ao uso de dispositivos intravasculares, especialmente cateter venoso central, sendo evento cada vez mais reconhecido nas unidades de terapia intensiva neonatal. A evidência disponível para orientar a anticoagulação nessa população é limitada e majoritariamente derivada de estudos observacionais, havendo incerteza quanto ao impacto terapêutico sobre progressão trombótica, resolução do trombo, segurança e complicações tardias.

O presente estudo objetivou sintetizar criticamente a literatura acerca do manejo da trombose neonatal, comparando anticoagulação versus conduta expectante quanto aos desfechos clínicos principais. Trata-se de revisão sistemática conduzida conforme as recomendações PRISMA 2020. Foram pesquisadas as bases PubMed, Cochrane Library, Biblioteca Virtual em Saúde, SciELO e ScienceDirect até 2025. Incluíram-se estudos envolvendo neonatos com trombose confirmada por imagem e dados comparativos de manejo e desfechos clínicos.

Foram identificados 107 registros, dos quais 21 estudos compuseram a análise final. A maioria apresentou delineamento observacional retrospectivo. Entre 70% e 85% dos eventos trombóticos estavam relacionados a cateter venoso central. A anticoagulação demonstrou redução consistente da progressão trombótica na trombose venosa cerebral neonatal, enquanto os resultados foram heterogêneos nas trombozes relacionadas a cateter. Na trombose portal, observou-se maior taxa de resolução completa em estudo específico. A incidência de sangramento maior foi inferior a 10% na maioria das coortes, sem aumento consistente de mortalidade. Complicações tardias incluíram hipertensão portal, atrofia renal e déficits neurológicos.

Conclui-se que a anticoagulação apresenta benefício mais consistente em subtipos específicos, especialmente na trombose venosa cerebral. Em trombozes relacionadas a cateter não oclusivas, a observação com monitorização seriada constitui estratégia segura. Persistem lacunas relevantes que demandam estudos prospectivos multicêntricos.

**Palavras-chave:** trombose neonatal; anticoagulação; cateter venoso central; trombose portal; trombose venosa cerebral; síndrome pós-trombótica.

## 1 INTRODUÇÃO

A trombose neonatal constitui uma condição clínica rara, porém cada vez mais reconhecida nas unidades de terapia intensiva neonatal (UTIN), em decorrência do aumento da sobrevivência de recém-nascidos prematuros, da ampliação do uso de dispositivos intravasculares e da maior disponibilidade de métodos diagnósticos por imagem. O período neonatal caracteriza-se por uma hemostasia em desenvolvimento, com níveis reduzidos de fatores pró-coagulantes e anticoagulantes naturais, o que resulta em um equilíbrio frágil e altamente suscetível a desorganizações quando associado a fatores adquiridos, como sepse, hipóxia e cateterização vascular.

Estudos contemporâneos demonstram que a trombose neonatal ocorre com maior frequência do que previamente descrito, sendo predominantemente associada a cateteres venosos centrais e

umbilicais (BHATT; CHAN, 2021). Os principais sítios de acometimento incluem o sistema venoso portal, as veias e artérias renais, o sistema venoso cerebral e os vasos centrais relacionados a cateteres, incluindo o átrio direito.

Apesar de seu impacto potencial sobre morbidade imediata e desfechos a longo prazo, como hipertensão portal, insuficiência renal crônica e sequelas neurológicas, ainda há escassez de ensaios clínicos randomizados que orientem condutas padronizadas. Dessa forma, o manejo atual baseia-se majoritariamente em estudos observacionais, registros multicêntricos e consenso de especialistas.

Apesar da gravidade, o manejo entre anticoagulação e conduta conservadora permanece controverso. Esta revisão sistemática objetiva sintetizar criticamente as evidências disponíveis sobre trombose neonatal, avaliando a eficácia e segurança da anticoagulação versus observação na resolução/progressão de trombos em neonatos.

## 2 MÉTODOS

### 2.1 Desenho do estudo

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura conduzida de acordo com as recomendações do PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), com o objetivo de sintetizar criticamente as evidências disponíveis sobre o manejo da trombose neonatal.

---

### 2.2 Questão de pesquisa (PICO)

A questão de pesquisa foi estruturada conforme a estratégia PICO:

- **P (População):** neonatos ( $\leq 28$  dias de vida), pré-termos ou a termo;
  - **I (Intervenção):** anticoagulação, principalmente com heparina de baixo peso molecular;
  - **C (Comparação):** conduta expectante (observação clínica) e/ou remoção do cateter;
  - **O (Desfechos):** incidência, resolução do trombo, progressão trombótica, sangramento e complicações tardias.
- 

### 2.3 Estratégia de busca

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, PubMed Central, Cochrane Library, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), SciELO e ScienceDirect, no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2025.

Foram utilizados descritores controlados (MeSH e DeCS) e termos livres relacionados à trombose neonatal, incluindo:

- *“neonatal thrombosis”*
- *“neonatal thromboembolism”*
- *“central venous catheter”*
- *“portal vein thrombosis”*
- *“renal vein thrombosis”*
- *“cerebral sinovenous thrombosis”*
- *“anticoagulation”*
- *“low molecular weight heparin”*

Os termos foram combinados por meio de operadores booleanos, conforme estratégia:

(*“neonatal thrombosis”* OR *“neonatal thromboembolism”*) AND (*“anticoagulation”* OR *“heparin”* OR *“low molecular weight heparin”*) AND (*“central venous catheter”* OR *“portal vein thrombosis”* OR *“renal thrombosis”* OR *“cerebral sinovenous thrombosis”*)

Foram incluídos artigos publicados nos idiomas inglês, português e espanhol.

Ferramentas de inteligência artificial, como OpenEvidence e ChatGPT (OpenAI), foram utilizadas como suporte auxiliar para organização de ideias, revisão textual e estruturação do manuscrito, não sendo empregadas como fontes primárias de evidência científica.

---

## 2.4 Processo de seleção dos estudos

A seleção dos estudos foi realizada em três etapas:

1. Identificação: busca nas bases de dados e remoção de duplicatas;
2. Triagem: leitura de títulos e resumos;
3. Elegibilidade: leitura completa dos artigos potencialmente relevantes;

A seleção foi conduzida de acordo com o fluxograma PRISMA.

---

## 2.5 Critérios de elegibilidade

### 2.5.1 Critérios de inclusão

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

## 2.5.2 Critérios de exclusão

- Estudos conduzidos exclusivamente em populações adultas;
- Relatos de caso isolados sem dados consistentes de manejo ou desfechos;
- Estudos sem descrição clara dos desfechos de interesse.

## 3 RESULTADOS

### 3.1 Seleção dos estudos segundo PRISMA

A estratégia de busca identificou inicialmente 107 registros distribuídos entre as bases PubMed (n=18), Cochrane Library (n=3), Biblioteca Virtual em Saúde (n=3), SciELO (n=1), ScienceDirect (n=82), Scopus (n=0) e Web of Science (n=0).

Após remoção de oito duplicatas, 99 registros permaneceram para triagem. Desses, 74 foram excluídos com base em título e resumo por não atenderem aos critérios de elegibilidade (população não neonatal, ausência de desfechos clínicos relevantes ou relatos isolados sem análise comparativa).

Vinte e cinco artigos foram avaliados em texto completo, dos quais quatro foram excluídos por ausência de dados comparáveis ou inadequação metodológica. Ao final, 21 estudos preencheram todos os critérios de inclusão e foram incorporados à revisão qualitativa.

A maioria dos estudos apresentou desenho observacional retrospectivo (coortes ou caso-controle), não havendo ensaios clínicos randomizados na população neonatal.

---

### 3.2 Características gerais dos estudos incluídos

Dos 21 estudos:

- 10 compararam diretamente anticoagulação versus conduta conservadora ou remoção do cateter;
- 4 foram revisões sistemáticas ou meta-análises;
- 3 utilizaram grandes bancos de dados ou registros multicêntricos;
- 4 foram estudos descritivos de coorte com análise de desfechos.

Os tamanhos amostrais variaram entre 32 e 417 neonatos nos estudos comparativos individuais, e até 309 casos agregados em revisão sistemática. A idade gestacional mediana situou-se predominantemente entre 33 e 35 semanas, com peso ao nascer médio entre 2,0 e 2,4 kg. A idade mediana ao diagnóstico variou de 7 a 13 dias de vida.

A trombose relacionada a cateter foi responsável por aproximadamente 70–85% dos eventos nos estudos clínicos. A trombose da veia porta foi o subtipo mais frequente nos estudos de maior

amostra (Shaik et al., 2019; Paes et al., 2022), enquanto trombose intracardíaca predominou em Elteren et al. (2011).

---

### 3.2.1 Anticoagulação

A anticoagulação, nesta revisão sistemática, foi indicada em situações de maior risco, como trombos oclusivos, trombos progressivos em exames seriados, comprometimento de órgão, trombose venosa cerebral e trombose arterial.

A heparina de baixo peso molecular foi o fármaco de escolha para anticoagulação em neonatos, sendo a enoxaparina o agente mais utilizado. A dose terapêutica normalmente utilizada foi de 1,5 mg/kg por via subcutânea a cada 12 horas.

A efetividade da heparina, tanto não fracionada quanto de baixo peso molecular, é reduzida no período neonatal quando comparada a crianças maiores e adultos. Esse fenômeno decorre, sobretudo, dos baixos níveis fisiológicos de antitrombina no neonato, principal cofator necessário para a ação anticoagulante da heparina. Como consequência, doses proporcionalmente maiores de heparina por quilograma de peso corporal são frequentemente necessárias para atingir efeito anticoagulante adequado.

A duração da anticoagulação variou conforme o subtipo, a extensão do trombo e a resposta ao tratamento, variando de 7 semanas a 3 meses.

A heparina não fracionada foi considerada em situações específicas, como risco hemorrágico elevado ou necessidade de rápida reversão do efeito anticoagulante. O alvo terapêutico corresponde a tempo de tromboplastina parcial ativada (aPTT) entre 1,5 e 2,5 vezes o valor controle.

A trombólise com ativador tecidual do plasminogênio recombinante (rtPA) não foi utilizada nesta seleção de artigos, porém é citada como uma estratégia excepcional e não recomendada de rotina, devendo ser restrita a situações selecionadas de alto risco. No contexto específico da trombose atrial neonatal, seu uso deve ser cuidadosamente ponderado, considerando o elevado risco hemorrágico dessa população e a escassez de evidências robustas que sustentem sua eficácia e segurança.

Os esquemas posológicos descritos na literatura baseiam-se em séries de casos e relatos isolados, com doses variando entre **0,01 e 0,06 mg/kg/h**, administradas por infusão contínua, geralmente por períodos curtos e com avaliação seriada por ecocardiografia. Contudo, não há consenso quanto à dose ideal, duração do tratamento ou critérios objetivos de resposta terapêutica, reforçando o caráter experimental dessa abordagem.

As diretrizes da American Society of Hematology e da International Society on Thrombosis and Haemostasis não recomendam a trombólise rotineira, enfatizando que seu uso deve ser limitado a

situações ameaçadoras à vida ou à função cardiovascular, nas quais os potenciais benefícios superem claramente os riscos.

Como alternativa de anticoagulação, tem-se o uso de anticoagulantes orais que no período neonatal é limitado e, na prática clínica atual, não é recomendado de rotina. Os antagonistas da vitamina K, como a varfarina, apresentam farmacocinética imprevisível em neonatos, devido à imaturidade hepática, à ingestão variável de vitamina K e à dificuldade de monitorização confiável do INR nessa faixa etária.

Os anticoagulantes orais diretos (DOACs), embora promissores em crianças mais velhas, não possuem evidência suficiente de segurança e eficácia em neonatos. Até o momento, estudos clínicos randomizados excluíram essa população, e as diretrizes da ASH e da ISTH não recomendam seu uso no período neonatal. Dessa forma, a anticoagulação neonatal permanece restrita principalmente às heparinas, quando indicada.

### 3.3 Progressão trombótica

A progressão trombótica foi globalmente incomum, variando entre 2% e 12% nos estudos comparativos.

Desjardins et al. (2021) demonstraram redução significativa da progressão com anticoagulação (2,6% vs 12,4%;  $p=0,025$ ). No entanto, Beg et al. (2024) não identificaram diferença significativa entre anticoagulação e observação (OR 1,37; IC95% 0,59–3,20;  $p=0,47$ ).

Na trombose venosa cerebral neonatal, Moharir et al. (2010) relataram redução expressiva da progressão sob anticoagulação (aproximadamente 30% para menos de 10%).

Assim, o benefício da anticoagulação na prevenção de progressão parece mais consistente na trombose cerebral e em eventos oclusivos, sendo menos evidente na trombose relacionada a cateter não oclusiva.

**Tabela 1 – Progressão trombótica segundo estudo**

Estudo	Subtipo predominante	Progressão com anticoagulação	Progressão sem anticoagulação	Diferença
Desjardins et al., 2021	Cateter-relacionada	2,6%	12,4%	Redução significativa ( $p=0,025$ )
Desjardins et al., 2024	Venosa (81%)	Baixa	Baixa	Sem diferença ( $p>0,05$ )
Beg et al., 2024	CVC (85%)	Sem diferença	Sem diferença	OR 1,37 (IC95% 0,59–3,20)
Moharir et al., 2010	CSVT	<10%	~30%	Redução significativa

<b>Estudo</b>	<b>Subtipo predominante</b>	<b>Progressão com anticoagulação</b>	<b>Progressão sem anticoagulação</b>	<b>Diferença</b>
Shaik et al., 2019	Múltiplos	Não especificado	Não especificado	Não analisado formalmente
Paes et al., 2022	Portal	Baixa	Baixa	Não significativa

### 3.4 Resolução trombótica

As taxas de resolução completa variaram amplamente entre os estudos (40% a 68% sob anticoagulação).

Paes et al. (2022) observaram maior taxa de resolução completa com anticoagulação (48% vs 17%;  $p=0,03$ ), embora não tenham identificado diferença para resolução parcial. Em contraste, Beg et al. (2024) e Desjardins et al. (2024) não demonstraram diferença significativa na resolução global entre anticoagulação e observação em trombose venosa.

Elteren et al. (2011) observaram resolução completa em 68% dos pacientes anticoagulados e 86% dos observados, sugerindo possível viés de seleção (casos mais graves no grupo tratado).

O tempo médio para resolução variou entre 7 semanas e 3 meses, independentemente da estratégia terapêutica.

**Tabela 2 – Resolução completa e parcial**

<b>Estudo</b>	<b>Resolução completa AC</b>	<b>Resolução completa Obs</b>	<b>Parcial AC</b>	<b>Parcial Obs</b>	<b>P</b>
Desjardins 2021	Não especificado	Não especificado	↑ combinada	—	0,02
Desjardins 2024	43,5%	—	—	—	0,26
Paes 2022	48%	17%	33%	12%	0,03
Shaik 2019	48%	40%	—	—	NS
Elteren 2011	68%	86%	—	1 caso	NS
Beg 2024	Sem diferença	Sem diferença	—	—	0,47
Allahyani 2020	Sem diferença	Sem diferença	—	—	NS

### 3.5 Estudos comparativos: anticoagulação versus conduta expectante

A revisão identificou 10 estudos que examinaram diretamente anticoagulação versus observação ou retirada isolada do cateter.

**Tabela 3 - Estudos comparativos (anticoagulação vs conduta expectante)**

Estudo	Desenho	n	Tipo de trombose	Estratégia	Resultado principal
Desjardins 2021	Coorte ret.	39	Cateter	AC vs Obs	AC superior (p=0,02)
Desjardins 2024	Coorte multic.	417	Venosa/Arterial	AC 39%	Sem diferença venosa; benefício arterial (p=0,003)
Shaik 2019	Coorte ret.	242	Múltiplos	30% AC	Resolução semelhante
Paes 2022	Coorte ret.	234	Portal	AC 45%	Maior resolução complete
Elteren 2011	Coorte ret.	32	Átrio	78% AC	Resolução alta ambos
Beg 2024	Coorte ret.	119	CVC	68% AC	Sem diferença
Allahyani 2020	Rev. sist.	309	CVC assint.	Variável	Sem benefício claro
Park 2014	Revisão	—	Cateter	Trombolíticos	Dados limitados
Park 2016	Revisão	—	Cateter	Uroquinase	Evidência fraca
Sol 2018	Prospectivo	150	CVC	Guideline-based	Redução esperada progressão

O estudo de Desjardins et al. (2021), envolvendo 39 neonatos com trombose relacionada a cateter, demonstrou que a anticoagulação foi superior à conduta conservadora quando analisada a combinação de resolução parcial e completa, com diferença estatisticamente significativa (p=0,02). No entanto, o pequeno tamanho amostral e o desenho retrospectivo limitam a robustez inferencial.

Em contraste, a coorte multicêntrica de Desjardins et al. (2024), que incluiu 417 neonatos (81% trombose venosa e 19% arterial), não identificou diferença significativa nos desfechos de trombose venosa entre anticoagulação e observação ( $p=0,26$ ). Contudo, nos casos de trombose arterial, observou-se benefício significativo da anticoagulação ( $p=0,003$ ), sugerindo possível papel mais relevante em eventos de maior gravidade hemodinâmica.

Shaik et al. (2019), em coorte de 242 casos com múltiplos sítios trombóticos (incluindo veia porta, seio venoso cerebral e trombose relacionada a cateter), observaram taxas de resolução semelhantes entre neonatos anticoagulados (30%) e manejados de forma conservadora, sem evidência de diferença estatística robusta.

No contexto da trombose da veia porta, Paes et al. (2022) relataram maior taxa de resolução completa no grupo anticoagulado (48%) em comparação à observação (17%), com significância estatística para resolução completa. Tal achado sugere possível benefício específico nesse subtipo, embora não tenha sido demonstrada diferença consistente para resolução parcial.

Elteren et al. (2011), ao analisarem 32 neonatos com trombose intracárdica associada a cateter, identificaram altas taxas de resolução tanto no grupo anticoagulado (68%) quanto no grupo observado (86%), sem diferença estatisticamente significativa. Esse resultado sugere possível influência da história natural favorável em trombos intracárdicos pequenos e não oclusivos.

Beg et al. (2024), em coorte de 119 neonatos com trombose associada a CVC, não demonstraram diferença significativa na resolução entre anticoagulação (68%) e observação (32%), com odds ratio não significativo (OR 1,37; IC95% 0,59–3,20).

A revisão sistemática de Allahyani et al. (2020), que incluiu 309 casos de trombose relacionada a CVC assintomática, não identificou benefício claro da anticoagulação quanto à perviedade vascular ou desfechos clínicos, reforçando a possibilidade de manejo conservador em casos selecionados.

As revisões de Park et al. (2014; 2016) abordaram principalmente o uso de trombolíticos, como uroquinase, em trombozes associadas a cateter, porém com evidência limitada, baseada majoritariamente em relatos de caso e pequenas séries, sem comparações controladas robustas.

Por fim, o estudo prospectivo NEOCLOT (Sol et al., 2018), embora não randomizado, avaliou abordagem baseada em diretriz nacional para trombose relacionada a CVC e sugeriu redução esperada na progressão trombótica sob manejo estruturado, incluindo anticoagulação seletiva conforme gravidade.

---

### 3.6 Sangramento

Eventos hemorrágicos graves foram raros.

Desjardins et al. (2021) não identificaram diferença significativa de sangramento entre grupos ( $p=0,2$ ). No estudo multicêntrico de 2024, sangramento maior ocorreu em aproximadamente 7% dos pacientes, sem diferença estatística significativa.

Elteren et al. (2011) relataram dois casos de hemorragia grave, incluindo um intracraniano, no grupo anticoagulado. A revisão de Allahyani et al. (2020) não identificou sangramento maior significativo entre casos assintomáticos tratados.

Globalmente, a taxa de sangramento maior permaneceu inferior a 10%.

**Tabela 4 – Desfechos de segurança**

Estudo	Sangramento maior	Sangramento menor	Observação
Desjardins 2021	Sem diferença	Sem diferença	$p=0,2$
Desjardins 2024	7,4%	4,3%	$p=1,0$
Elteren 2011	2 graves	0	1 HIC
Allahyani 2020	0%	—	Sem aumento mortalidade
Beg 2024	Baixa taxa	—	NS
Sol 2018	5–10% estimado	—	Não estatístico

### 3.7 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.

### 3.8 Complicações tardias

Complicações tardias foram descritas principalmente em trombose portal e renal.

Kosch et al. (2004) demonstraram atrofia renal em aproximadamente 50% dos casos de trombose venosa renal. Paes et al. (2022) evidenciaram evolução para hipertensão portal em parcela dos casos de trombose portal neonatal.

Rajasekhar et al. (2010) estimaram incidência de síndrome pós-trombótica entre 20% e 40% na população pediátrica, embora dados específicos neonatais sejam limitados.

## 4 DISCUSSÃO

A presente revisão sistemática evidencia que a trombose neonatal permanece condição predominantemente associada a fatores iatrogênicos, particularmente à presença de cateter venoso central. O estudo multicêntrico de Bhat, Kwon e Liem (2022) confirma, com análise multivariada robusta, que o CVC constitui fator de risco independente, reforçando a aplicabilidade da tríade de Virchow no contexto neonatal.

Os achados referentes à anticoagulação demonstram benefício consistente na redução de progressão trombótica em cenários específicos. A evidência mais robusta está na trombose venosa cerebral neonatal, em que Moharir et al. demonstraram redução significativa de progressão (~30% para <10%). Na trombose portal, Paes et al. observaram aumento significativo de resolução completa (48% vs 17%;  $p=0,03$ ), sugerindo possível benefício específico nesse território.

Entretanto, nos casos de trombose relacionada a cateter não oclusiva, os resultados são heterogêneos, com ausência de impacto significativo sobre resolução completa ou mortalidade em diversos estudos (Beg et al., 2024; Desjardins et al., 2024; Allahyani 2020).

Essa variabilidade pode ser atribuída a:

- Heterogeneidade metodológica;
- Viés de indicação terapêutica;
- Diferentes definições de resolução;
- Variação nos protocolos de imagem.

A taxa de sangramento maior permaneceu globalmente baixa (<10%), corroborando a segurança relativa da heparina de baixo peso molecular em ambiente controlado.

Quando integrados ao conjunto dos 21 estudos, os dados sugerem que a anticoagulação neonatal não deve ser aplicada de forma uniforme a todos os subtipos trombóticos. A decisão terapêutica deve considerar:

- Localização do trombo
- Oclusividade
- Comprometimento orgânico
- Risco hemorrágico
- Condição clínica global

Essa conclusão encontra consonância com as diretrizes da American Society of Hematology (2018) e da International Society on Thrombosis and Haemostasis (2021), que classificam suas recomendações como condicionais e baseadas em baixa qualidade de evidência.

As complicações tardias emergem como aspecto frequentemente subestimado. A elevada taxa de atrofia renal após trombose venosa renal e a evolução para hipertensão portal após trombose

portal reforçam a necessidade de seguimento estruturado prolongado, independentemente da resolução inicial do trombo.

---

## 5 CONCLUSÃO

A trombose neonatal representa um desafio clínico relevante, não apenas pela complexidade do manejo no período agudo, mas principalmente pelo impacto potencial em desfechos a médio e longo prazo. A análise crítica da literatura evidencia que decisões terapêuticas nesse contexto devem ser tomadas com cautela, reconhecendo as limitações das evidências disponíveis e evitando a extrapolação direta de dados provenientes de populações adultas ou pediátricas mais velhas.

Esta revisão sistemática reforça a importância de uma abordagem individualizada, alinhada às diretrizes internacionais, que privilegie a observação clínica em situações selecionadas e reserve a anticoagulação para casos em que o benefício potencial supera o risco hemorrágico. Além disso, destaca-se que a ausência de sintomas ou a resolução radiológica inicial do trombo não excluem a possibilidade de evolução desfavorável tardia, o que justifica a necessidade de seguimento estruturado e prolongado, especialmente nos subtipos associados a comprometimento de órgão.

Por fim, a escassez de estudos prospectivos robustos, a heterogeneidade dos protocolos de seguimento e a falta de instrumentos validados para avaliação de complicações tardias no período neonatal limitam a padronização do cuidado. Esses fatores ressaltam a necessidade de futuras pesquisas multicêntricas, capazes de definir estratégias diagnósticas, terapêuticas e de acompanhamento mais precisas. Até que tais lacunas sejam preenchidas, o manejo da trombose neonatal deve permanecer fundamentado em julgamento clínico criterioso, integração das diretrizes disponíveis e vigilância contínua, visando minimizar morbidade e preservar a qualidade de vida ao longo do desenvolvimento.

## REFERÊNCIAS

ALLAHYANI, B. et al. Asymptomatic catheter-related thrombosis in neonates: a systematic review. [S. l.: s. n.], 2020.

AMERICAN SOCIETY OF HEMATOLOGY. ASH guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of pediatric venous thromboembolism. **Blood Advances**, Washington, DC, 2018.

BEG, K. et al. Short term outcome of neonatal venous thromboembolism in anticoagulated versus observed patients. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, [S. l.], 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**, v. 13, n. 11, p. 1802–1815, 2021.

BHAT, R.; KWON, S.; LIEM, R. I. Risk factors associated with venous and arterial neonatal thrombosis in the intensive care unit: a multicentre case-control study. **The Lancet Haematology**, [S. l.], v. 9, n. 3, p. e213-e222, mar. 2022.

BHATT, M. D.; CHAN, A. K. C. Venous thrombosis in neonates. **Faculty Reviews**, v. 10, p. 20, 2021.

CHEN, X. et al. Incidence and risk factors of neonatal peripherally inserted central catheter-related thrombosis: A systematic review and meta-analysis. **Nursing in Critical Care**, [S. l.], v. 30, n. 2, mar. 2025.

DESJARDINS, M. et al. Anticoagulation vs. conservative management in neonatal catheter-related thrombosis: a retrospective cohort. **Journal of Perinatology**, [S. l.], 2021.

DESJARDINS, M.-P. et al. Management and Outcomes of Neonatal Thromboembolism: A Multicenter Retrospective Cohort Study. **The Journal of Pediatrics**, [S. l.], 2024.

ELTEREN, H. V. et al. Catheter-related thrombosis in a neonatal intensive care unit: a case-control study. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, v. 9, n. 11, p. 2336-2343, 2011.

INTERNATIONAL PEDIATRIC STROKE STUDY GROUP. Cerebral sinovenous thrombosis in children: risk factors, presentation, diagnosis and outcome. **The Lancet Neurology**, London, v. 6, n. 4, p. 361–372, 2007.

INTERNATIONAL SOCIETY ON THROMBOSIS AND HAEMOSTASIS. **Pediatric and neonatal thrombosis recommendations**. Geneva: ISTH, 2021.

KOSCH, A.; KUWERTZ-BRÖKING, E.; NOWAK-GÖTTL, U. Renal venous thrombosis in neonates: prothrombotic risk factors and long-term follow-up. **Blood**, [S. l.], v. 104, n. 5, p. 1356-1360, set. 2004.

MOHARIR, M. D. et al. Anticoagulation in the management of neonatal cerebral sinovenous thrombosis: a systematic review and meta-analysis. **Neurology**, [S. l.], v. 74, n. 10, p. 812-819, mar. 2010.

MOHARIR, M. D. et al. Antithrombotic treatment in neonatal cerebral sinovenous thrombosis: results of the International Pediatric Stroke Study. **Archives of Neurology**, [S. l.], v. 68, n. 10, p. 1302-1308, out. 2011.

MONAGLE, P. et al. Antithrombotic therapy for neonates and children. **Blood Advances**, v. 2, n. 22, p. 3292–3316, 2018.

MONAGLE, P. et al. Antithrombotic therapy in neonates and children: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. **Chest**, v. 141, n. 2 Suppl, p. e737S–e801S, 2012.

MOTTA, M. Neonatal renal venous and arterial thrombosis. In: CONGRESS OF THE ITALIAN SOCIETY OF NEONATOLOGY, 21., 2015, Palermo. **Proceedings...** Palermo: 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**, [S. l.], v. 39, n. 15, p. 1656-1664, 2022.

PARK, C. K. et al. Management of neonatal thrombosis: a literature review. [S. l.: s. n.], 2014.

PARK, C. K. et al. Thrombosis in newborn infants. **Archivos Argentinos de Pediatría**, v. 114, n. 2, p. e12-e14, 2016.

RAJASEKHAR, A. et al. Post-thrombotic syndrome in children: a systematic review of frequency of occurrence, validity of outcome measures, and prognostic factors. **Haematologica**, v. 95, n. 11, p. 1952–1959, 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**, [S. l.], v. 19, n. 2, p. 399-407, fev. 2021.

SARACCO, P.; BAGNA, R.; SIMIONI, P. Practical considerations and consensus opinion for children's hospital-based inpatient hemostasis and thrombosis (HAT) consultative services: Clinical Data of Neonatal Systemic Thrombosis. **The Journal of Pediatrics**, [S. l.], v. 171, p. 308-312, abr. 2016.

SHAIK, M. et al. Neonatal Thromboembolism: A Retrospective Study of 242 Cases. **The Journal of Pediatrics**, [S. l.], 2019.

SOL, J. J. et al. NEONatal Central-venous Line Observational study on Thrombosis (NEOCLOT): evaluation of a national guideline on management of neonatal catheter-related thrombosis. **BMC Pediatrics**, v. 18, n. 1, p. 84, 2018.

STEIN, P. D.; KAYALI, F.; OLSON, R. E. Incidence of venous thromboembolism in infants and children: Data from the National Hospital Discharge Survey. **The Journal of Pediatrics**, [S. l.], v. 145, n. 4, p. 563-565, out. 2004.

THORNBURG, C.; PIPE, S. Neonatal thromboembolic emergencies. **Seminars in Fetal and Neonatal Medicine**, [S. l.], v. 11, n. 3, p. 198-206, jun. 2006.

ULLOA-RICARDEZ, A.; ROMERO-ESPINOZA, L.; NÚÑEZ-ENRÍQUEZ, J. C. Risk Factors for Intracardiac Thrombosis in the Right Atrium and Superior Vena Cava in Critically Ill Neonates who Required the Installation of a Central Venous Catheter. **Pediatrics & Neonatology**, [S. l.], v. 57, n. 4, p. 314-322, ago. 2016.

VAN ELDEREN, S. G. et al. Catheter-related thrombosis in a neonatal intensive care unit: a case-control study. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, v. 9, n. 11, p. 2336–2343, 2011.

VAN OLDENMARK, B. O. et al. Perinatal arterial ischemic stroke (PAIS) and neonatal cerebral sinovenous thrombosis (CSVT) in the preterm neonate: a systematic review. **Pediatric Research**, [S. l.], fev. 2026.

WHITWORTH, H.; BESLOW, L. A.; RAFFINI, L. Outcomes in infants with unprovoked venous thromboembolism: A retrospective cohort study. **Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis**, [S. l.], v. 7, n. 4, maio 2023.