

TROMBOFILIA NA GESTAÇÃO



Dra. Juliana Schettini
Ginecologista e Obstetra
Doutora em Saúde Materno-Infantil

Coagulopatias

O processo de coagulação

O sistema coagulatório evita sangramento contínuo em casos de rompimento dos vasos. Pequenas lesões ocorrem constantemente nas veias e artérias do corpo, causadas naturalmente pela pressão arterial.

Cada vaso tem três camadas: interna, média e externa. Quando a camada média é exposta, as plaquetas são ativadas e se agregam ao local lesionado.

A partir daí, uma série de substâncias ativas e inibe proteínas que levam à formação da fibrina, a proteína básica da coagulação.



Ela, então, forma **uma rede** sobre as plaquetas, evitando a saída de sangue e possibilitando a regeneração da parede do vaso.

Externa
Média
Interna

Como se forma a trombose

Ao mesmo tempo em que o sangue produz a fibrina no local da lesão do vaso, inicia-se o processo contrário, de anticoagulação, para manter o equilíbrio e evitar o aumento do tamanho do coágulo.

Em raros casos, quando há falha de algum dos fatores de coagulação, forma-se um coágulo grande o suficiente para bloquear a passagem do sangue. Ele é chamado de **trombo** e o processo de entupimento, de **trombose**.

Fibrina

Tipos de trombose

Trombose nos membros inferiores

A mais comum acontece em veias ou artérias das pernas. Causa dor e inchaço no local. Os trombos formados na região, se não forem tratados, podem se deslocar pelos vasos e causar bloqueios em outros órgãos, como pulmões, cérebro e coração.



Embolia pulmonar

Acontece quando uma veia ou artéria do pulmão é entupida. A embolia pode levar à insuficiência respiratória e ao colapso circulatório dependendo do tamanho da região afetada.



Placentária

Tromboses na região placentária podem levar ao infarto — quando há morte de tecido — e consequente interrupção da gravidez. O problema causa abortos sucessivos em mulheres que sofrem principalmente de SAAF.



Acidente vascular cerebral isquêmico

É o entupimento de vaso sanguíneo no cérebro. Frequentemente leva a sequelas neurológicas.



CONDIÇÕES FISIOLÓGICAS GESTACIONAIS

Estado de hipercoagulabilidade:

- Aumento dos fatores da coagulação
- Redução de fatores anticoagulantes
- Redução da atividade fibrinolítica



**PROTEGER
HEMORRAGIA
NO PARTO**



**Doença tromboembólica venosa
e/ou arterial
e insuficiência placentária**



**Trombose e
complicações obstétricas**

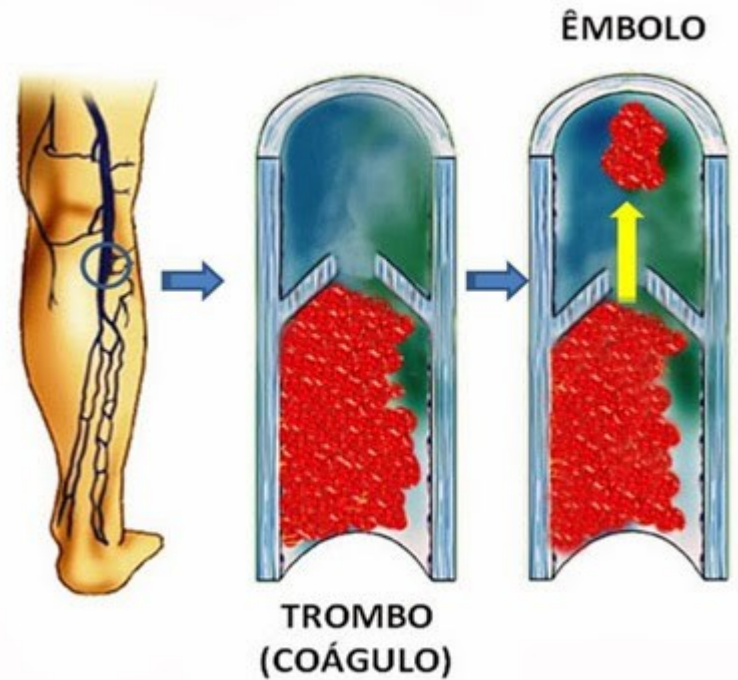
- Abortamento
- Pré-eclâmpsia
- DPPNI
- Restrição de crescimento intrauterino (RCIU)
- Óbito fetal e materno

FATORES DE RISCO E DOENÇA TROMBOEMBÓLICA ASSOCIADA A GRAVIDEZ

Tabela 2 - Factores de risco de doença tromboembólica venosa associada à gravidez

Factor de risco	OR (IC 95%)	Referência
Antecedentes de trombose	24,8 (17,1 - 36)	James, et al. ¹²
Trombofilia	51,8 (38,7 - 69,2)	James, et al. ¹²
Síndrome dos anticorpos antifosfolípidos	15,8 (10,9 - 22,8)	James, et al. ¹²
Obesidade	4,4 (3,4 - 5,7)	James, et al. ¹²
Idade materna > 35	1,4 (1,2 - 1,8)	James, et al. ¹²
Reprodução medicamente assistida pré-natal	4,4 (2,6 - 7,5)	Jacobsen, et al. ¹¹
Reprodução medicamente assistida pos-natal	2,2 (1,1 - 4,3)	Jacobsen, et al. ¹¹
Diabetes gestacional	4,0 (2,0 - 8,9)	Jacobsen, et al. ¹¹
Multiparidade (≥3)	1,9 (1,2 - 3,0)	Jacobsen, et al. ¹¹
Gestação múltipla	1,6 (1,2 - 2,1) 2,7 (1,6 - 4,5)	James, et al. ¹² Jacobsen, et al. ¹¹
Parto por cesariana	2,1 (1,8 - 2,4) 2,7 (1,8 - 4,0)	James, et al. ¹² Jacobsen, et al. ¹¹
Parto por cesariana de urgência	4,0 (3,0 - 5,3)	Jacobsen, et al. ¹¹
Pré-eclâmpsia	0,9 (0,7 - 1,0) 3,8 (2,8 - 5,1)	James, et al. ¹² Jacobsen, et al. ¹¹
Hemorragia pré-parto	2,3 (1,8 - 2,8)	James, et al. ¹²
Hemorragia pós-parto	1,3 (1,1 - 1,6)	James, et al. ¹²
Placenta prévia	3,6 (1,6 - 8,2)	Jacobsen, et al. ¹¹
Hematoma retroplacentário	2,5 (1,4 - 4,6)	Jacobsen, et al. ¹¹

O QUE SÃO AS TROMBOFILIAS?



Alterações na coagulação sanguínea que resultam em maior risco de trombose

QUAL A IMPLICAÇÃO DAS TROMBOFILIAS NA GESTAÇÃO?



TROMBOFILAIS HEREDITÁRIAS E COMPLICAÇÕES OBSTÉTRICAS

Tabela 1 - Associação entre as trombofilias hereditárias e as complicações obstétricas

	Meta-análise	Trombose	Perda fetal recorrente	Morte fetal <i>in utero</i>	Pré-eclâmpsia	Restrição de crescimento fetal	Hematoma retroplacentário
FV Leiden (+/-)	Robertson, et al. ² Rey, et al. ²	8,3 (5,4 -12,7) -	1,9 (1,0 -3,6) 2,0 (1,1 -3,6)	2,1 (1,1 -3,9) 3,3 (1,8 -5,8)	2,2 (1,5 -3,3) -	2,7 (0,6 -12,1) -	4,7 (1,1 -19,6) -
FV Leiden (+/+)	Robertson, et al. ²	34,4 (9,8 -120)	-	2,0 (0,4 -9,7)	1,9 (0,4 -7,9)	4,6 (0,2 -115,7)	8,4 (0,4 -171)
FII G20210A (+/-)	Robertson, et al. ² Rey, et al. ²	6,8 (2,5 -18,8) -	2,7 (1,4 -5,3) 2,1 (1,3 -5,5)	2,7 (1,3 -5,5) 2,3 (1,1 -4,9)	2,5 (1,5 -4,2) -	2,9 (0,6 -13,7) -	7,7 (3,0 -19,8) -
FII G20210A (+/+)	Robertson, et al. ²	26,4 (1,2 -559)	-	-	-	-	-
Deficiência em antitrombina	Robertson, et al. ² Rey, et al. ²	4,7 (1,3 -17) -	- 0,9 (0,2 -4,5)	7,6 (0,3 -196) -	3,9 (0,2 -97) -	- -	1,1 (0,1 -18) -
Deficiência em proteína C	Robertson, et al. ² Rey, et al. ²	4,8 (2,2 -10,6) -	- 1,6 (0,2 -10,5)	3,1 (0,2 -38,5) -	5,2 (0,2 -102) -	- -	5,9 (0,2 -152) -
Deficiência em proteína S	Robertson, et al. ² Rey, et al. ²	3,2 (1,5 -6,9) -	- 14,7 (1,0 -218)	20,1 (3,7 -109) -	2,8 (0,8 -10,6) -	- -	2,1 (0,5 -9,3) -

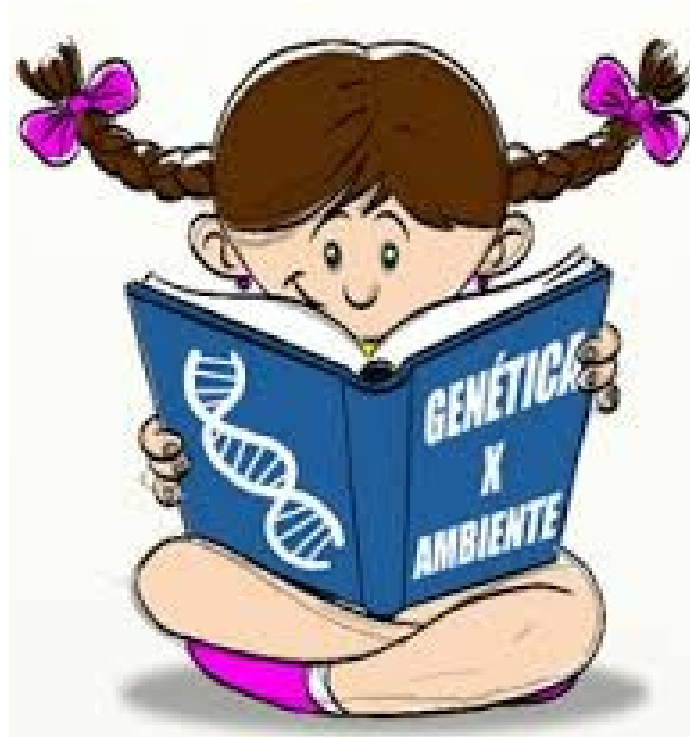
(OR, IC 95%) [FV Leiden: Factor V Leiden; FII G20210A: mutação G20210A do gene da protrombina; (+/-): em heterozigotia; (+/+): em homozigotia]

QUANDO INVESTIGAR TROMBOFILIAS NA GESTAÇÃO?

- A) Perda gestacional recorrente
- B) Perda gestacional tardia por má placentação
- C) Pré-eclâmpsia grave de início precoce
- D) Restrição do crescimento fetal (RCIU)
- E) História pessoal de tromboembolismo
- F) História familiar (parente de primeiro grau) com trombofilia de alto risco ou tromboembolismo venoso antes dos 50 anos.
- G) Hematoma retroplacentário

QUAIS OS TIPOS DE TROMBOFILIAS?

ADQUIRIDA



HEREDITÁRIA

TROMBOFILIAS ADQUIRIDAS

TROMBOFILIAS

Adquirida

- Obeso grave
- Diabético
- Sedentário
- Imobilização prolongada
- Anticoncepcionais orais
- Reposição hormonal
- Câncer
- Gemelaridade
- **Síndrome de anticorpo anti-fosfolípide (SAAF)**
- Distúrbios da imunidade



INVESTIGAR



TROMBOFILIA ADQUIRIDA SÍNDROME DE ANTICORPO ANTI-FOSFOLÍPIDE (SAAF)

- Síndrome clínica autoimune
- Associação de AC antifosfolípides com doenças auto-imunes ou reumáticas, malignidades, doenças hematológicas, infecções, doenças neurológicas e drogas;
- **Principais AC:**
- anticoagulante lúpico
- anticorpos anticardiolipina
- anticorpos anti beta-2-glicoproteína I
- Anticorpos anti-: fosfatidilserina, fosfatidiletanolamina, fosfatidilglicerol, fosfatidilinositol, fosfatidilcolina e anexina



TROMBOFILIA ADQUIRIDA : SÍNDROME DE ANTICORPO ANTI-FOSFOLÍPIDE (SAAF)

QUADRO 2: Consenso internacional de critérios preliminares para a classificação da síndrome antifosfolípide

A. Critérios clínicos

1. Trombose vascular

Um ou mais episódios clínicos de trombose arterial, venosa ou de pequenos vasos, ocorrendo em qualquer tecido ou órgão confirmada por Doppler ou exame histopatológico. A histopatologia deve excluir vasculite.

2. Morbidade gestacional

a) Uma ou mais mortes de feto morfologicamente normal com mais de 10 semanas de idade gestacional

b) Um ou mais nascimentos prematuros de feto morfologicamente normal com 34 semanas ou menos em virtude de pré-eclâmpsia, eclâmpsia ou retardo do crescimento uterino.

c) Três ou mais abortamentos espontâneos antes de 10 semanas de idade gestacional, excluídas causas cromossomiais ou maternas.

B. Critérios laboratoriais

1. **Anticorpo anticardiolipina:** anticorpo anticardiolipina IgG ou IgM em títulos moderados a altos (>20 unidades) em duas ou mais ocasiões com intervalo de no mínimo seis semanas. O teste deve ser Elisa padronizado.

2. **Anticorpo anticoagulante lúpico:** anticoagulante lúpico presente no plasma, detectado de acordo com as recomendações da Sociedade Internacional de Trombose e Hemostasia.

Fonte: Gezer S.²⁹

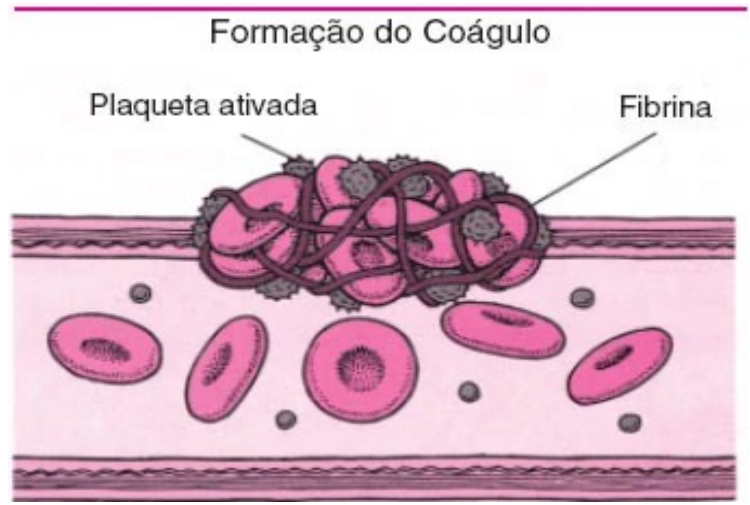
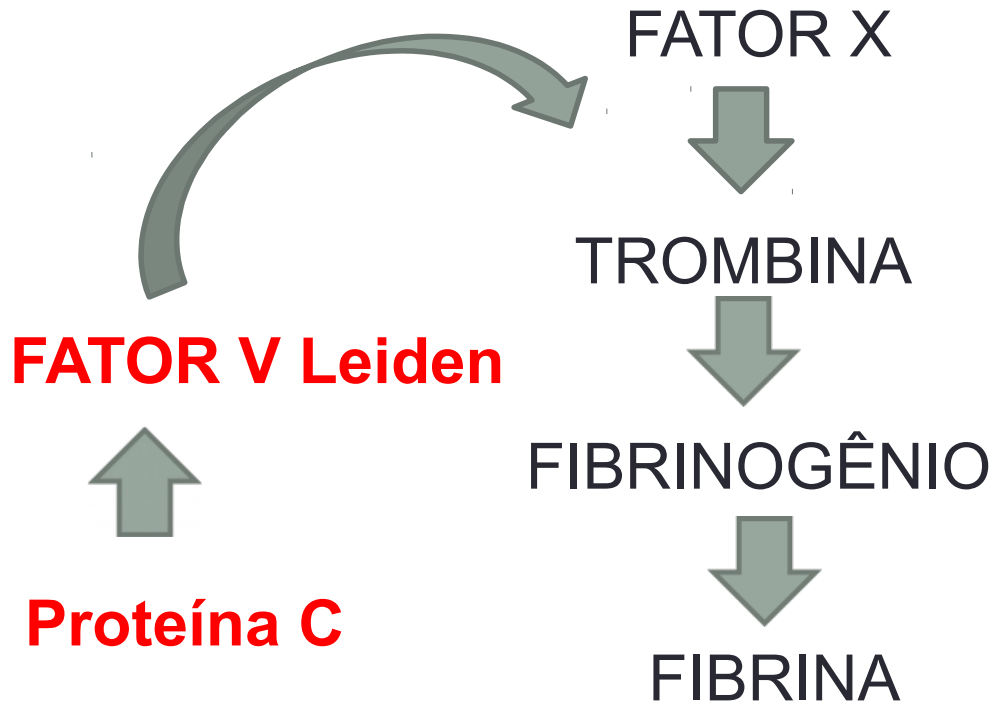
TROMBOFILIAS HEREDITÁRIAS

TROMBOFILIAS

- **Hereditária (genética):** é consequência de mutações genéticas e/ou deficiência na produção de anticoagulantes naturais ou de substâncias que influenciam na coagulação.
- Deficiência de Proteína C e S
- Antitrombina
- Mutação de fator V Leiden
- Mutação G20210A do gene da protombina
- Mutação da MTHFR
com hiper-homocisteinemia



TROMBOFILIA HEREDITÁRIA

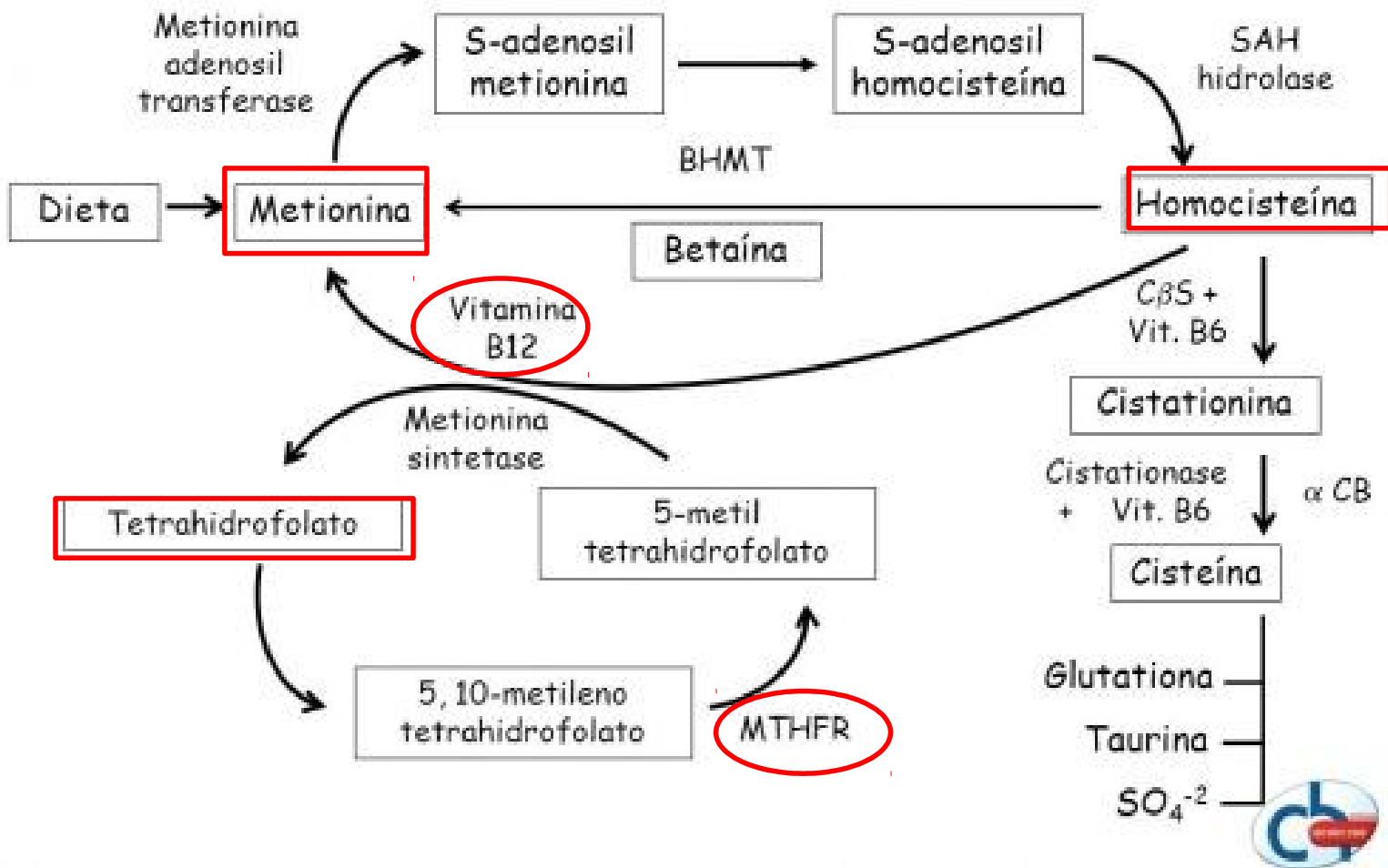


A mutação do Fator V de resulta numa dificuldade do fator V ser desativado pela proteína C ativada, favorecendo uma coagulação excessiva, que e em alguns casos formar trombos (trombose), entupindo as vias circulatórias

Proteína C=limita a extensão da coagulação necessária para estancar a hemorragia, diminuindo a ação do fator V

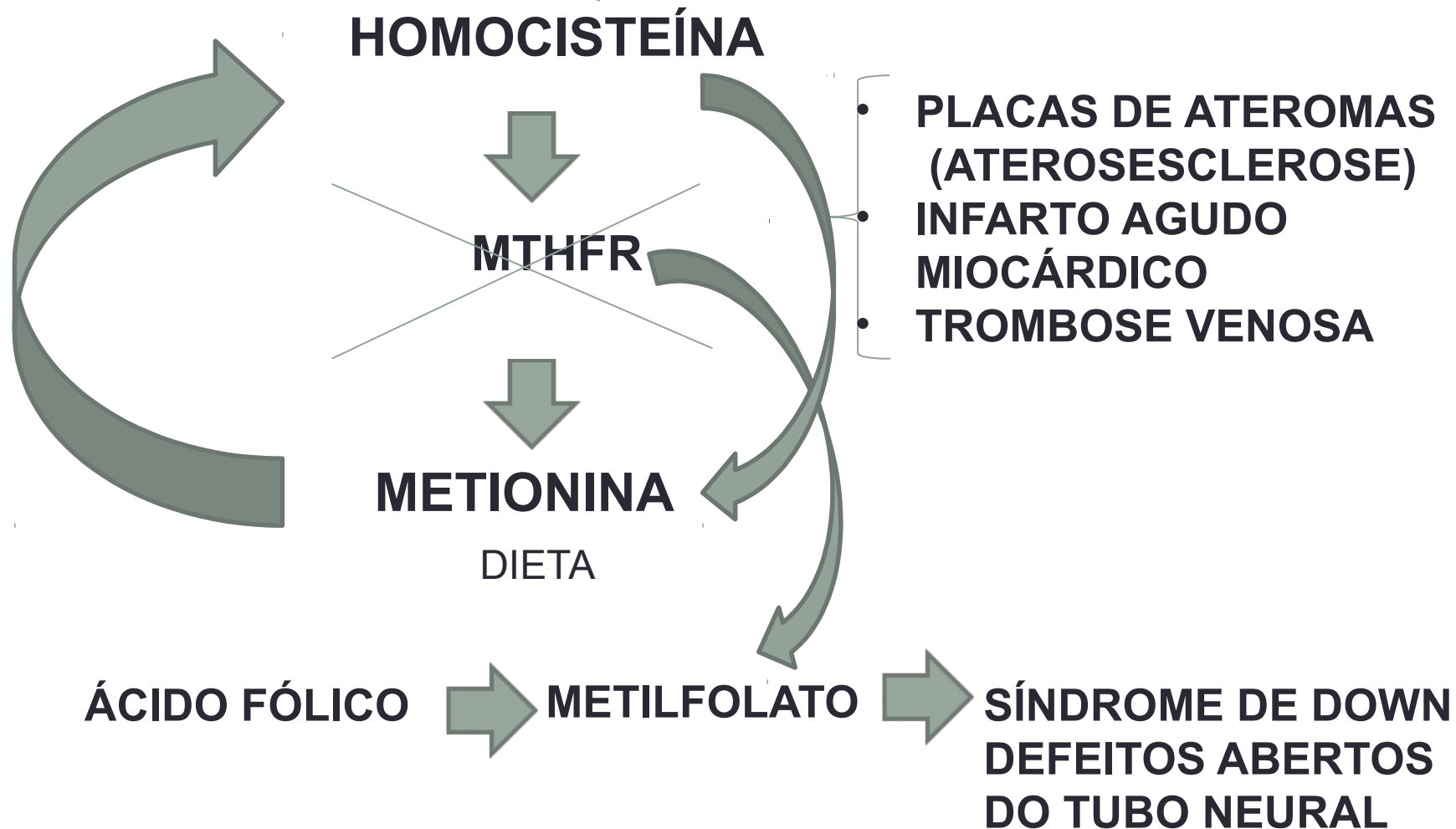
TROMBOFILIA HEREDITÁRIA

MUTAÇÃO MTHFR



**TROMBOFILIA HEREDITÁRIA
MUTAÇÃO MTHFR**

VITAMINA B6 E B12



Trombofilia hereditária

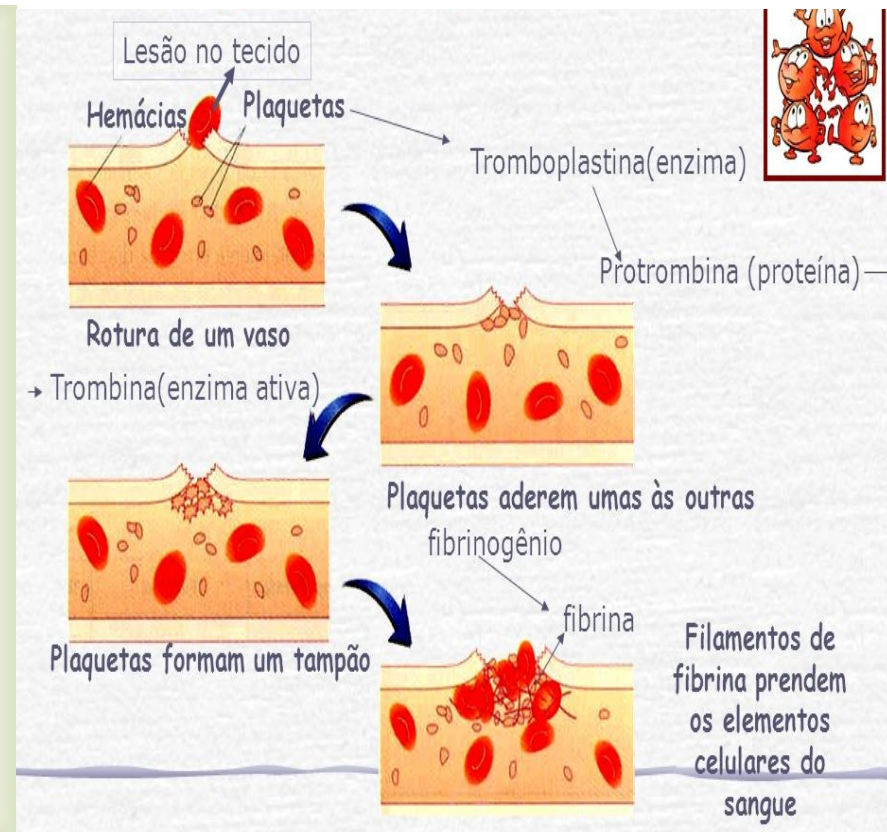
Mutação MTHFR



- **Genes:** A1298C E C677T
- **HETROZIGOTO**=Mutação em um dos genes=irrelevante
- Ex. heterozigoto A1298C
- **HOMOZIGOTO**= Mutação em ambos os genes
- Para ter repercussões=mutação em **ambos** os genes e níveis alterados de homocisteína
- Se aumento de homocisteína= ingesta de ácido fólico e vitamina B6 e B12
- **Principal importância=pré-concepcional!!!**

TROMBOFILIA HEREDITÁRIA

MUTAÇÃO DO GENE DA PROTOMBINA (G20210A)

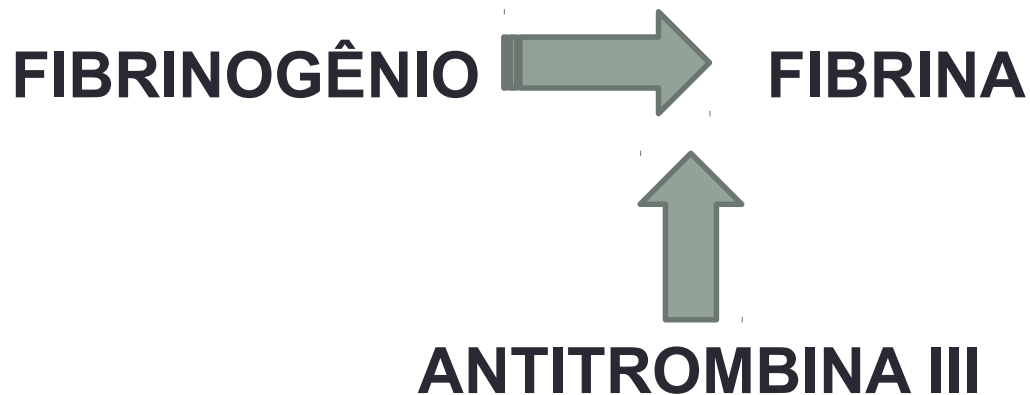


PROTOMBINA MUTANTE = ↑ RISCO DE TROMBOSE

Trombofilia hereditária

Deficiência de antitrombina III

- A antitrombina III é um dos principais **anticoagulantes endógenos** que limitam a conversão do fibrinogênio em fibrina na cascata de coagulação.



TROMBOFILIA HEREDITÁRIA

DEFICIÊNCIA DE PROTEÍNA S

- A proteína S é um importante anticoagulante natural, sintetizado pelos hepatócitos e megacariócitos.
- A incidência em pacientes com trombose venosa profunda (TVP) e idade inferior a 45 anos gira em torno de 10%.
- Tem sido associada em pacientes com tromboflebite superficial de repetição, úlcera de perna, doença de Mondor e com os anticorpos anticardiolipina.

FATORES DE RISCO E DOENÇA TROMBOEMBÓLICA ASSOCIADA A GRAVIDEZ

Tabela 3 - Risco de doença tromboembólica venosa associada à gravidez na ausência de tromboprofilaxia em função da prevalência de cada trombofilia^{15,16}

População geral	< 1TV por 1000 gestações
FV Leiden (heterozigotia)	1TV por 500 gestações
FII G20210A (heterozigotia)	1TV por 200 gestações
Dupla heterozigotia FV Leiden/ FII G20210A	4,6TV por 100 gestações
Deficiência em proteína C	1TV por 113 gestações
Deficiência em antitrombina	1TV por 2.8 gestações

[FV Leiden: Factor V Leiden; FII G20210A: mutaçãoG20210A do gene da protrombina; TV: trombose venosa]

RISCO DE TEV EM TROMBOFILIAS HEREDITÁRIAS

TROMBOFILIA	RR
FATOR V LEIDEN (HOMOZIGOSE)	34,4
PROTOMBINA MUTANTE (HOMOZIGOSE)	26,4
FATOR V LEIDEN (HETEROZIGOSE)	9,3
PROTOMBINA MUTANTE (HETEROZIGOSE)	6,8
DEFICIÊNCIA DE PROTEÍNA C	4,8
DEFICIÊNCIA DE ANTITROMBINA	4,7
DEFICIÊNCIA DE PROTEÍNA S	3,2

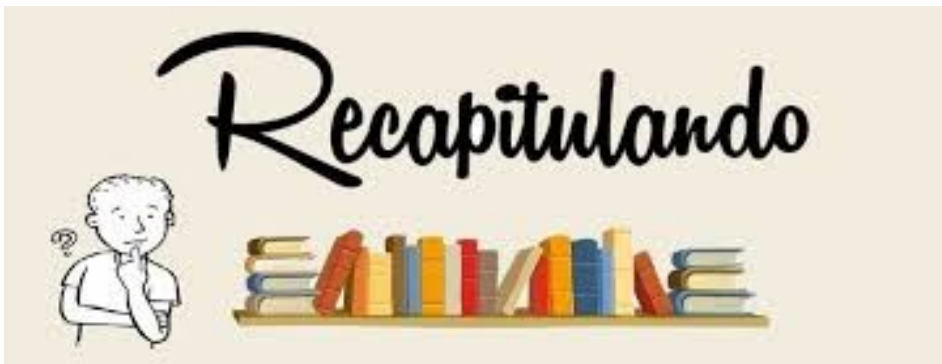
RECAPITULANDO

ANTICOAGULANTES NATURAIS PROTEÍNA C E S,
ANTITROMBINA III =SE TIVER DEFICIÊNCIA PREDISPÕE A
TROMBOSE

MUTAÇÃO DO FATOR V LEIDEN E DO GENE DA
PROTOMBINA= AÇÃO TROMBOGÊNICA

MUTAÇÃO DA MTHFR= SÓ TEM REPERCUSSÃO SE EM
HOMOZIGOSE, MAIS IMPORTANTE PRÉ-CONCEPCIONAL

**AS TROMBOFILIAS IDEALMENTE DEVEM SER INVESTIGADAS
FORA DA GESTAÇÃO**



TRATAMENTO DAS TROMBOFILIAS NA GESTAÇÃO

Momentos do tratamento

ÉPOCA

- Pré-concepcional ou ao diagnóstico da gestação, na presença de viabilidade da gestação
- Do 2º trimestre em diante
- No parto e pós-parto

OBJETIVO PRINCIPAL

- Melhorar taxas de implantação uterina
- Prevenção de abortamento
- Prevenção de óbito fetal, RCIU, DPPNI...
- Prevenção de fenômenos trombóticos e tromboembólicos maternos

TRATAMENTO

- **OBJETIVO GERAL** : reduzir risco de eventos trombóticos e tromboembólicos maternos, placentários...
- Heparina não fracionada, a de baixo peso molecular e aspirina , não atravessam a barreira placentária, não são teratogênicas e não causam hemorragia fetal. Também não são secretadas no leite.
- Riscos maternos: osteoporose, trombocitopenia e hemorragias maternas (20%), outros mais frequentes (40%) são dor, edema e prurido.
- Durante a amamentação o warfarin pode ser utilizado
- O uso de heparina + aspirina aumenta o risco de sangramento, especialmente epistaxe e equimoses.



Como aplicar a
enoxaparina sódica
na gravidez?

Doses profiláticas sugeridas de HBPM

PESO MATERNO	ENOXAPARINA	DALTEPARINA
<50 KG	20 mg/dia	2.500 UI/dia
50-90 KG	40 mg/dia	5.000 UI/dia
91-130 KG	60 mg/dia	7.500 UI/dia
131-170 KG	80 mg/dia	10.000 UI/dia
>170 KG	0,6 mg/kg/dia*	75 UI/Kg/dia
DOSE INTERMEDIÁRIA	40 mg 12/12 h	5.000 UI 12/12 h

*pode ser dividida em duas doses diárias

TRATAMENTO

Journal of Midwifery & Women's Health



Journal of Midwifery & Women's Health

www.jmwh.org

American College of Nurse-Midwives

National Partnership for Maternal Safety: Consensus Bundle on Venous Thromboembolism

Mary E. D'Alton, MD, Alexander M. Friedman, MD, Richard M. Smiley, MD, PhD, Douglas M. Montgomery, MD, Michael J. Paidas, MD, Robyn D'Oria, MA, RNC, APN, Jennifer L. Frost, MD, MPH, Afshan B. Hameed, MD, Deborah Karsnitz, CNM, DNP, Barbara S. Levy, MD, Steven L. Clark, MD

Todas as mulheres grávidas sejam submetidas a avaliação de risco para tromboembolismo venoso

TRATAMENTO

- **AVALIAÇÃO:** primeira visita pré-natal, durante qualquer hospitalização antes do parto, imediatamente após o pós-parto, durante a hospitalização para o nascimento e depois que recebem alta para casa após o parto.
- Ferramentas de avaliação de risco modificada: os sistemas de pontuação de Caprini e Pádua
- **IDENTIFICAÇÃO:** daquelas com alto risco para tromboembolismo venoso e as que são candidatas à profilaxia da trombose.
- **PROFILAXIA:** diretrizes do *American College of Obstetricians and Gynecologists*, do *American College of Chest Physicians* e do *RCOG*.

TRATAMENTO

Recomendações para profilaxia com heparina de baixo peso molecular

- Se score total > ou igual a 4 pré-natal considerar tromboprofilaxia no primeiro trimestre.
- Se score total igual a 3, pré-natal, considerar tromboprofilaxia a partir de 28 semanas.
- Se score total > ou igual a 2 pós natal, considerar tromboprofilaxia por pelo menos 10 dias.
- Admissão hospitalar no pré-natal, considerar tromboprofilaxia.
- Admissão prolongada (> ou igual a 3 dias) ou readmissão no puerpério, considerar tromboprofilaxia.

Sistema de Escore

4 pontos

Tromboembolismo Prévio, exceto episódio único relacionado a grandes cirurgias.

Síndrome da Hiperestimulação Ovariana (no primeiro trimestre apenas).

3 pontos

Tromboembolismo Prévio relacionado à grande cirurgia.

Alto risco conhecido para trombofilia (trombofilia conhecida com evento tromboembólico)

Quaisquer procedimentos cirúrgicos realizados periparto, com exceção de perineoplastia, apendicectomia, esterilização.

Hiperêmese

Comorbidades como câncer, falência cardíaca, lúpus eritematoso sistêmico, doença inflamatória intestinal, síndrome nefrótica, diabetes tipo I com nefropatia, anemia falciforme, usuário de drogas endovenosas.

TRATAMENTO

2 pontos

Cesárea de urgência
Obesidade IMC >40

1 ponto

História família de tromboembolismo
Tromboembolismo relacionado ao uso de estrógeno em parentes de primeiro grau
Baixo risco conhecido para trombofilia (Sem histórico de Tromboembolismo)
Idade maior que 35
Obesidade IMC maior que 30
Múltipara > ou igual a 3
Tabagismo
Veias varicosas de grande calibre
Pré-eclâmpsia na gravidez atual
Tecnologia de reprodução assistida in vitro (pré-natal apenas)
Gravidez múltipla
Cesárea eletiva
Parto prolongado (maior que 24 horas)
Hemorragia pós parto (mais de 1 litro ou necessidade de transfusão)
Fórceps Médio
Nascimento pré-termo (menos de 37 semanas)
Infecção Sistêmica
Desidratação, Imobilidade
Óbito fetal

Situações especiais

A) Abortamento recorrente sem SAAF :

- Não devem receber anticoagulação com heparina e/ou aspirina.
- A chance de uma futura gravidez bem sucedida fica em torno de 80%.

B) Perda gestacional tardia por má placentação, pré-eclâmpsia grave de início precoce, restrição do crescimento fetal e provas de trombofilia negativas :

- Podem ter algum benefício recebendo heparina para anticoagulação.
- Revisão sistemática da Cochrane:
 - Redução da morte perinatal, do peso ao nascer abaixo do percentil 10, de parto prematuro antes de 34 e de 37 semanas, dos escores de Apgar menores que 7 no quinto minuto e da duração da hospitalização.
 - Efeitos em longo prazo não foram estudados e as evidências não são de boa qualidade, devendo-se individualizar os casos e esclarecer riscos e benefícios às pacientes.

Quais trombofilias investigar ?

- **Pesquisa de trombofilias hereditárias :**
 - Mutação do fator V de Leiden (homozigoto ou heterozigoto; mutação de ponto G1691A- resistente a inativação pela proteína C)
 - Mutação do gene da protrombina (Fator II) =aumenta em 20 a 50% os níveis plasmáticos de protombina
 - Antitrombina III,
 - Proteína C e proteína S.
 - Mutação do Gene MTHFR (C677T)
 - Mutação da MTHFR **NÃO** deve ser pesquisada, está presente em 30-50% da população e não se associa com aumento do risco de trombose ou de perda gestacional.
 - Não deve ser pesquisada mutações de fator ativador inibidor -1 do plasminogênio (PAI-1), proteína Z, e outros fatores da coagulação enzima conversora da angiotensina (ECA) pois seu rastreamento não está indicado.

Quais trombofilias investigar?

Pesquisa de trombofilias adquiridas: SAAF

- anticoagulante lúpico,
- anticorpos anticardiolipina
- anti-B2-glicoproteína I.
- Não se indicando pesquisar anticorpos antifosfatidilinositol, antifosfatidilserina, antiprotrombina ou anticomplexo fosfatidilserina/protrombina que são testes "não critérios", não fazem parte do work-up, não têm acurácia diagnóstica (sensibilidade e especificidade) bem estudada e seu significado prognóstico persiste desconhecido.

É necessário o rastreio universal de trombofilia para toda mulher candidata à engravidar?

- Não!!.. Até o momento, não há evidências para apoiar a triagem **universal** de trombofilia hereditária antes da concepção.
- A triagem é seletiva baseada na história pessoal e/ou familiar de trombose bem como da história reprodutiva adversa.



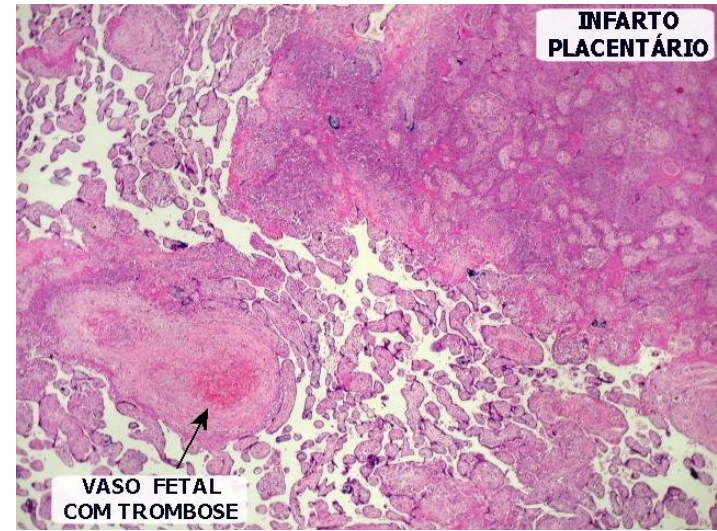
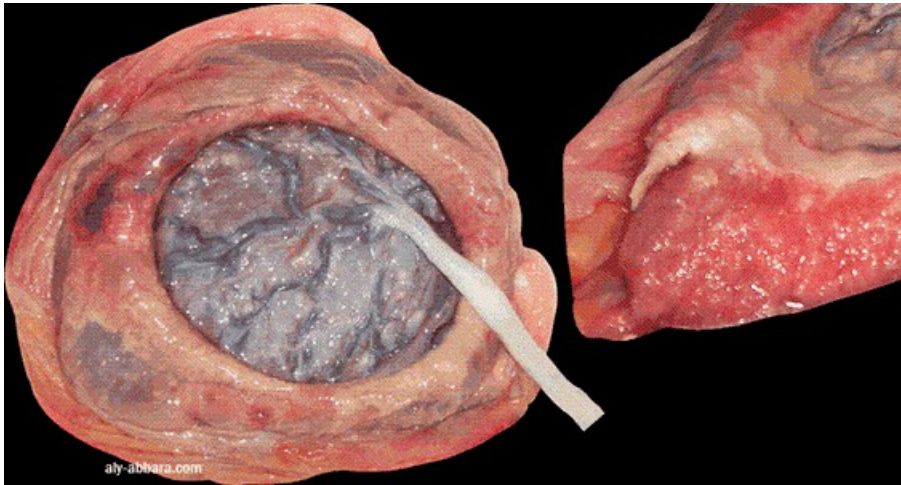
É necessário o parecer do hematologista para toda paciente com trombofilia?

- Não! A maioria dos GO já tem condições de tratar as formas mais comuns de trombofilias
- Pedir o parecer do hematologista se:
 - -Deficiência de antitrombina
 - -Mais de uma alteração dos fatores relacionados à trombofilia
 - -Fatores de risco adicionais

VIA DE PARTO

- Perda gestacional recorrente NÃO é indicação de cesárea.
- Trombofilia NÃO é indicação de cesárea.
- Anticoagulação NÃO é indicação de cesárea.
- Via de parto é obstétrica

OBRIGADA





Aspirin and/or heparin for women with unexplained recurrent miscarriage with or without inherited thrombophilia. Cochrane Database of Systematic Reviews: 2014

- **Authors' conclusions:** There is a limited number of studies on the efficacy and safety of [aspirin](#) and [heparin](#) in women with a history of at least two unexplained miscarriages with or without inherited [thrombophilia](#). Of the nine reviewed studies quality varied, different [treatments](#) were studied and of the studies at low risk of bias only one was placebo-controlled. **No beneficial effect of anticoagulants in studies at low risk of bias was found.** Therefore, this review does not support the use of anticoagulants in women with unexplained recurrent miscarriage. The effect of anticoagulants in women with unexplained recurrent miscarriage and inherited thrombophilia needs to be assessed in further [randomised controlled trials](#); at present there is no evidence of a beneficial effect.

Screening for thrombophilia in high-risk situations: systematic review and cost-effectiveness analysis. The Thrombosis: Risk and Economic Assessment of Thrombophilia Screening (TREATS) study.

-
- NIHR Health Technology Assessment programme: Executive Summaries. Universal [thrombophilia](#) screening in women prior to prescribing [oral oestrogen](#) preparations, in women during [pregnancy](#) and in patients undergoing major orthopaedic [surgery](#) is not supported by the evidence. The findings from this study show that selective screening based on prior VTE history is more cost-effective than universal screening.

TREATS STUDY

- **Oral oestrogen preparations**

- The highest risk of VTE in oral contraceptive users was observed in women with factor V Leiden (FVL), with an OR of 15.62 [95% confidence interval (CI) 8.66 to 28.15] calculated. Deficiencies of antithrombin (OR 12.60; 95% CI 1.37 to 115.79), protein C (OR 6.33; 95% CI 1.68 to 23.87) or protein S (OR 4.88; 95% CI 1.39 to 17.10) and elevated levels of factor VIIIc (OR 8.80) were also significantly associated with venous thromboembolism in oral contraceptive use. For hormone replacement therapy, a significant association was found in women with FVL (OR 13.16; 95% CI 4.28 to 40.47).

- **Pregnancy**

- The highest risk in pregnancy was found for FVL and VTE. Results of the meta-analysis suggested that homozygous carriers of this mutation are 34 times more likely to develop VTE in pregnancy than non-carriers of the mutation. Significant risks for individual thrombophilic defects were also established for early pregnancy loss (ORs ranging from 2.49; 95% CI 1.24 to 5.00 observed with prothrombin G20210A to 6.25; 95% CI 1.37 to 28.42 observed with hyperhomocysteinaemia); recurrent pregnancy loss (ORs ranging from 1.91; 95% CI 1.01 to 3.61 observed with FVL to 2.70; 95% CI 1.37 to 5.35 observed with prothrombin G20210A); late pregnancy loss (ORs ranging from 2.06; 95% CI 1.10 to 3.86 observed with FVL to 20.09; 95% CI 3.70 to 109.15 observed with protein S deficiency); preeclampsia (ORs ranging from 1.32; 95% CI 1.05 to 1.66 observed with methylene tetrahydrofolate reductase (MTHFR) to 3.49; 95% CI 1.21 to 10.11 observed with hyperhomocysteinaemia); placental abruption (ORs ranging from 4.26; 95% CI 1.63 to 11.12 observed with hyperhomocysteinaemia to 7.71; 95% CI 3.01 to 19.76 observed with prothrombin G20210A) and intrauterine growth restriction (IUGR) (ORs ranging from 2.91; 95% CI 1.13 to 7.54 observed with prothrombin G20210A to 15.20; 95% CI 1.32 to 174.96 observed with homozygous FVL).

Recommendations on screening for inherited thrombophilia in women with a history of pregnancy loss and a variety of pregnancy complications

	FVL	Pm	Prot C def.	Prot S def.	AT def.
Recurrent implantation failure	-	-	-	-	-
Recurrent 1 st trimester loss (≥ 3)	+	+	+	+	+
2 nd or 3 rd trimester loss	+	+	+	+	+
Pre-eclampsia	+ (1)	+ (1)	-	-	-
IUGR	+ (2)	+ (2)	-	-	-
Placental abruption	+ (2)	+ (2)	-	-	-
VTE	+	+	+	+	+
	- Screening not recommended + Screening recommended (1) In recurrence or early-onset (2) After the exclusion of common causes				

FVL=fator V leiden
 Pm= mutação gene
 protombina
 Def. Prot C
 Def. Prot S
 AT def.= Mutação
 Antitrombina
 VTE=tromboembolismo
 venosos