

## Medical knowledge regarding thrombophilia screening: a descriptive questionnaire-based study

### Conhecimento médico sobre triagem para trombofilias: estudo descritivo baseado em questionário

Eliza Freitas Evangelista<sup>1</sup>   
Vitor Augusto Queiroz Mauad<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Corresponding contact. Centro Universitário Faculdade de Medicina do ABC (Santo André). São Paulo, Brazil. elizafreitas2@hotmail.com

<sup>2</sup>Centro Universitário Faculdade de Medicina do ABC (Santo André). São Paulo, Brazil.

**ABSTRACT | INTRODUCTION:** The management of venous thromboembolism has undergone significant changes in recent years and remains an area with relatively limited evidence, involving multiple medical specialties. Consequently, variability in clinical practice is expected and may occasionally lead to adverse outcomes, potentially reflecting gaps in medical education. **OBJECTIVES:** To assess physicians' knowledge regarding thrombophilia screening and to provide participants with updated evidence on the topic. **MATERIALS AND METHODS:** This descriptive study was conducted using an online questionnaire consisting of four identification questions and five clinical case scenarios. Participants were asked to indicate whether thrombophilia investigation was warranted in each scenario. Responses were classified according to current scientific evidence. **RESULTS:** A total of 29 responses were collected from physicians who graduated between 1976 and 2024. Among them, 17 were from clinical specialties and 12 were general practitioners or from surgical specialties. In Case 1 (patient with elevated body mass index), 75% of physicians did not recommend screening, consistent with current evidence. In Case 2 (patient with relevant family history), 89.2% recommended screening. In Case 3 (pregnant patient with previous miscarriages), 92.3% recommended testing, contrary to robust evidence. Cases 4 and 5 showed greater concordance with current guidelines. Specialties such as gynecology, rheumatology, nephrology, and oncology demonstrated lower accuracy rates. **CONCLUSION:** Significant discrepancies were observed between evidence-based recommendations and clinical practice regarding thrombophilia screening. These findings may reflect gaps in medical education and uncertainty in the management of complex clinical scenarios. The results highlight the importance of continuing medical education to improve adherence to evidence-based practices, avoid unnecessary healthcare costs, and uphold the principles of quaternary prevention.

**KEYWORDS:** Thrombophilia. Venous Thrombosis. Medical Education. Evidence-Based Practice. Continuing Medical Education.

Submitted Oct. 19, 2025, accepted Jan. 29, 2026,

Published Apr. 7, 2026

Inter. J. Educ. Health, Salvador, 2026;10:e6515

<https://doi.org/10.17267/2594-7907ijeh.2026.e6515> | ISSN: 2594-7907

Assigned editors: Iêda Aleluia, Ana Cláudia Costa Carneiro

**RESUMO | INTRODUÇÃO:** O manejo do tromboembolismo venoso é um tema com mudanças recentes e evidências relativamente limitadas, envolvendo diversas especialidades médicas. Assim, espera-se certa variabilidade nas condutas clínicas, podendo, em alguns casos, resultar em desfechos adversos e indicar lacunas na educação médica. **OBJETIVOS:** Avaliar o conhecimento médico acerca da triagem para trombofilias e fornecer aos participantes evidências recentes sobre o tema. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Estudo descritivo, conduzido por questionário virtual com quatro perguntas de identificação e cinco casos clínicos. Os participantes deveriam indicar a necessidade ou não de investigação para trombofilias, e as respostas foram classificadas com base em evidências recentes. **RESULTADOS:** Foram coletadas 29 respostas de médicos formados entre 1976 e 2024. Destes, 17 pertenciam a especialidades clínicas e 12 atuavam como médicos generalistas ou em especialidades cirúrgicas. No caso clínico 1, envolvendo paciente com IMC elevado, 75% dos médicos não indicariam investigação, condizente com as evidências atuais. No caso 2, com histórico familiar relevante, 89,2% indicaram a triagem. No caso 3, 92,3% indicaram investigação em gestante com abortos prévios, contrariando evidências robustas. Os casos 4 e 5 apresentaram maior concordância com as diretrizes. Especialidades como ginecologia, reumatologia, nefrologia e oncologia apresentaram menor taxa de acerto. **CONCLUSÃO:** Conclui-se que há divergência significativa entre evidências e prática médica na triagem para trombofilias, podendo refletir lacunas no ensino e insegurança diante da complexidade clínica. Isso reforça a importância da educação médica continuada, a fim de evitar custos desnecessários ao sistema de saúde e respeitar os princípios de prevenção quaternária.

**PALAVRAS-CHAVE:** Trombofilia. Trombose Venosa. Educação Médica. Prática Clínica Baseada em Evidências. Educação Médica Continuada.

*How to cite this article:* Evangelista EF, Mauad VAQ. Medical knowledge regarding thrombophilia screening: a descriptive questionnaire-based study. Inter J Educ Health. 2026;10:e6515. <https://doi.org/10.17267/2594-7907ijeh.2026.e6515>



## 1. Introduction

Venous thromboembolism is an event whose understanding and management have evolved substantially in recent years<sup>1</sup>. As a specific complication of the recent pandemic, it gained significant visibility. However, evidence regarding thrombophilia screening remains a matter of debate, with relatively low levels of evidence and recommendation strength<sup>2</sup>. In parallel, the development and introduction of direct oral anticoagulants, such as rivaroxaban and apixaban, which are more stable and easier to manage than the vitamin K antagonists that preceded them, led to considerable changes in the management and prevention of these events<sup>3</sup>.

In a field with so many recent changes, particularly in a condition that involves multiple medical specialties, considerable variability in clinical practice is expected and may, at times, result in deleterious outcomes. Current guidelines, such as those from the American Society of Hematology (ASH), recommend thrombophilia screening only when test results are likely to change clinical management<sup>4,5</sup>.

The judicious use of diagnostic tests—such as Factor V Leiden, prothrombin G20210A mutation, antithrombin activity, protein C and protein S levels, anticardiolipin antibodies, anti-β2GPI antibodies, and lupus anticoagulant—is essential to avoid overdiagnosis. This approach helps prevent potential harm to patients, including unnecessary anxiety and inappropriate clinical decisions, as well as high costs to healthcare systems<sup>6</sup>. In Brazil, complete thrombophilia screening costs an average of BRL 866.48 to BRL 996.48 (approximately USD 150 to 175) per patient within the Sistema Único de Saúde (Brazilian Unified Health System [SUS])<sup>7</sup>, which, on a large scale, represents a significant financial impact resulting from inappropriate practices. In the private healthcare sector, these costs vary according to the laboratory and may also lead to unnecessary expenses for patients.

Given this context, the present study aimed to assess physicians' theoretical knowledge regarding indications for thrombophilia screening across different clinical scenarios. The study used a structured questionnaire based on clinical case scenarios.

## 2. Objective

To assess physicians' theoretical knowledge regarding thrombophilia screening.

## 3. Materials and methods

### 3.1 Study design

This was a descriptive cross-sectional study. The researchers conducted the study through an online questionnaire ([Appendix I](#)) using Google Forms. The questionnaire included four identification questions (year of medical graduation, medical specialty, percentage of time working in the Sistema Único de Saúde (Brazilian Unified Health System [SUS]) and in the private sector, and level of healthcare in which the participant worked) and five clinical case scenarios.

The clinical cases included a directed medical history, essential information such as age and sex, relevant clinical context (pregnancy, cancer, family history, and risk factors), and physical examination findings. The cases were based on plausible real-life clinical scenarios. For each case, the questionnaire asked whether thrombophilia testing was indicated. The response options were: "yes", "no", or "I do not wish to answer".

### 3.2. Data collection

The researchers distributed the questionnaire access link to physician colleagues through social media platforms. The invitation included a cover letter explaining the purpose of the study and an informed consent form. Participants were required to sign the informed consent form before data inclusion, as the first document of the questionnaire.

The researchers invited participants through groups restricted to medical professionals, with varied purposes, and accessible to the study investigators. Approximately 100 physicians received the initial invitation. The questionnaire remained open for responses for a period of six months.

### 3.3 Sampling

The study used convenience sampling. The researchers did not perform a prior sample size calculation, as the study had a descriptive and exploratory objective.

### 3.4 Eligibility criteria

The inclusion criteria comprised physicians of any age and any medical specialty who agreed to participate by signing the informed consent form (ICF), presented in [Appendix II](#). The Research Ethics Committee of Centro Universitário Faculdade de Medicina do ABC (Santo André) approved the study under opinion number 7052246.

### 3.5 Development of answers and evidence base

For the educational purpose of the project, the researchers predefined the correct answers to the clinical cases and later sent them to participants by email ([Appendix III](#)). This educational material distribution did not form part of data collection or data analysis. The researchers defined adequate responses a priori, based on the 2023 American Society of Hematology (ASH) guidelines<sup>5</sup>.

The evidence guiding the responses followed the GRADE system (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation). This approach clarifies the quality of evidence and the strength of recommendations for the issues addressed. The American Society of Hematology guidelines, which adopt this system, served as the central reference for the project.

### 3.6 Data analysis

The results were exported to Microsoft Excel and performed descriptive analysis of the investigated variables. They expressed categorical variables as absolute and relative frequencies (n and %). The study had no inferential objective.

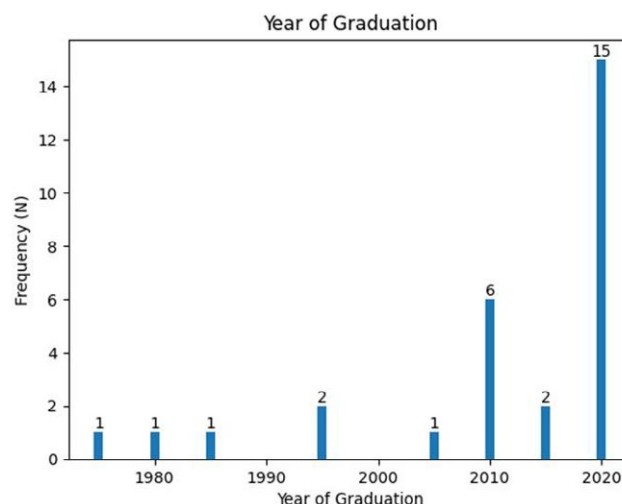
## 4. Results

Figure 1 and Table 1 present the main participant identification data.

Overall, 17 participants were specialists or residents in clinical specialties. The remaining participants were general practitioners or worked in surgical specialties.

The category “Other clinical specialties” included responses from oncology, dermatology, nephrology, rheumatology, gastroenterology, infectious diseases, and internal medicine residents. For the analysis of the level of healthcare in which participants worked, the researchers summed the total number of professionals at each level. Several participants reported working at more than one level of care.

Figure 1. Year of graduation of participants

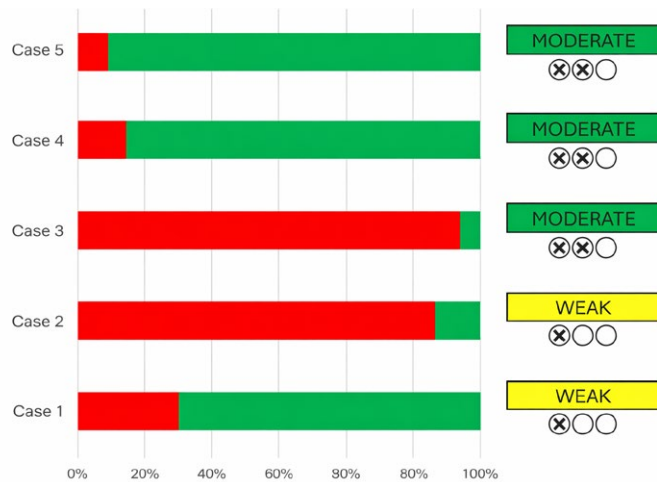


**Table 1.** Characteristics of study participants

<b>Medical Specialty</b>	Generalista	8 (27.58)
	Family and community physician	3 (10.34)
	Hematologist	1 (3.44)
	Gynecologist and obstetrician	1 (3.44)
	Other clinical specialties	13 (44.82)
	Surgical specialties	3 (10.34)
<b>Healthcare System Practice</b>	Exclusively or predominantly in the public healthcare system.	13 (44.82)
	50% of time in the public system and 50% in the private sector.	1 (3.44)
	Exclusively or predominantly in the private sector.	13 (44.82)
	Selected "Prefer not to answer".	2 (6.89)
<b>Level of Care</b>	Primary care	16 (55.17)
	Secondary care	15 (51.72)
	Tertiary care	14 (48.27)

Legend: SUS = Sistema Único de Saúde (Unified Health System); n (%) = absolute number and percentage of participants.

**Figure 2.** Responses to clinical cases and GRADE levels of evidence quality and recommendation strength



Legend: The bars represent the proportion (%) of responses for each clinical case, considering the total number of respondents. The green color indicates agreement with the proposed management, whereas the red color indicates disagreement. To the right of each case, the GRADE system levels are displayed, expressed by the quality of evidence (weak or moderate) and the strength of the recommendation, according to the graphical symbols.

The responses to the clinical cases described in [Appendix I](#), in which participants were given the option to answer “yes”, “no”, or “I do not know / prefer not to answer”, are presented in Figure 2. Across all clinical scenarios, the recommended approach favored not performing thrombophilia testing (green), although with varying levels of strength of recommendation and quality of evidence. The GRADE classifications were obtained directly from the reference clinical practice guidelines and were applied without modification.

## 5. Discussion

The present study assessed the theoretical knowledge of physicians from different medical specialties. The results showed that, even in scenarios in which thrombophilia testing would not change clinical management, many participants favored screening. This finding indicates that a substantial proportion of physicians do not follow the available evidence from the medical literature.

According to the 2023 ASH consensus<sup>5</sup>, indications for thrombophilia testing are closely linked to the potential for modification of clinical management based on test results. Accordingly, these indications include:

1. Patients with thrombosis provoked by minor, non-surgical risk factors, provided that the risk factor has been removed, and discontinuation of anticoagulation can be considered.
2. Patients with thrombosis at unusual sites, in whom the investigation should include differential diagnoses and thrombophilia testing, should be considered only if discontinuation of anticoagulation is a possible management option.
3. Patients with a first-degree family history of high-risk thrombophilia (protein C deficiency, protein S deficiency, or antithrombin deficiency), with the aim of guiding modifications in thromboprophylaxis during transient high-risk situations, if the family history refers to a thrombotic event. This includes the use of combined oral contraceptives and hormone replacement therapy in women, as well as prophylaxis during pregnancy and the postpartum period.

4. Patients with cancer who are not at high thrombotic risk but in whom thromboprophylaxis is being considered.

Clinical case 1 addressed a man with a single risk factor (body mass index of 42) who could potentially meet recommendation 1 if significant weight loss occurred. Both responses could be considered acceptable. However, thrombophilia testing would be justified only if the risk factor were removed. Current guidelines recommend indefinite anticoagulation for men with unprovoked thrombosis, and thrombophilia testing is not indicated. Although obesity is a risk factor, it is less clearly defined than the examples included in the consensus recommendations. Approximately three-quarters of participants did not recommend testing in this case, which is consistent with the current evidence.

In clinical scenario 2, as discussed previously, most unprovoked thrombotic events—particularly in the era of direct oral anticoagulants—support long-term anticoagulation. The impact of family history remains controversial. Thrombophilia testing in this scenario is debatable but may be useful if the patient prefers not to continue anticoagulation, particularly in the presence of a high-risk family history. Importantly, based on the thrombotic event itself, peripartum and postpartum thromboprophylaxis and cautious use of hormonal contraceptives are already recommended, regardless of test results. This scenario represents one of the major areas of disagreement within the guideline, and divergent responses were expected. Nevertheless, most participants (89.2%) indicated screening, highlighting a strong tendency to investigate cases involving a significant family history.

Clinical case 3 illustrates a previously controversial issue that has gained clearer evidence in recent years. Two key points are essential for interpretation. First, the role of thrombophilia in recurrent miscarriage remains controversial, if not highly doubtful. Second, accumulating evidence suggests that enoxaparin is ineffective and potentially harmful for these outcomes. In this case, which involved a patient with two previous miscarriages, 92.3% of participants indicated thrombophilia testing, in direct contrast to current evidence. This finding suggests that knowledge regarding thrombophilia screening

in pregnant women with a history of miscarriage is limited among participating physicians. In this context, scientific evidence appears to be undervalued, despite representing one of the strongest bodies of evidence and recommendations in this field. Notably, the absence of a family history was clearly stated and appeared to have little influence on participants' decision-making.

Clinical case 4 extended the discussion of Case 3 by addressing thrombophilia testing in a woman planning pregnancy and also intersected with recommendation 3 of the consensus. When appropriately selected, testing may be reasonable in cases with a first-degree family history and high-risk thrombophilia, noting that deficiencies should not be tested during acute thrombosis or pregnancy. However, this case represented a general counseling scenario. A second-degree family history has limited clinical relevance, particularly at 65 years of age, and the grandfather's thrombotic event would require further clarification.

Clinical case 5 involved, by definition, a patient with cancer at high thrombotic risk due to a previous event. Responses in this case were consistent with current evidence. Approximately 90% of participants did not recommend thrombophilia testing.

Overall, concordance with the literature across specialties was relatively similar, with most physicians selecting the correct approach in three out of five cases. However, specialists in gynecology and obstetrics, rheumatology, nephrology, and oncology showed lower accuracy rates compared with other specialties.

The present findings are consistent with recent studies demonstrating that thrombophilia screening

is frequently overused and often does not influence clinical decision-making<sup>8</sup>. Other studies have shown that most thrombophilia tests ordered do not meet evidence-based criteria<sup>9</sup>.

Thrombophilia investigation, therefore, remains a controversial and frequently overestimated practice in clinical care, often without direct impact on therapeutic or prophylactic decisions, particularly in obstetric settings. This behavior may reflect a desire to provide explanations to patients, fear of recurrence, or the pursuit of a definitive cause. A recent study showed that the involvement of hematologists significantly reduces inappropriate test ordering in hospital settings<sup>10</sup>. This finding reinforces the importance of specialized and continuous medical education and may partially explain the results of the present study, which included physicians from a wide range of specialties.

Indiscriminate test ordering may increase healthcare costs, particularly within the Brazilian Unified Health System, and may also increase patient anxiety and the risk of unnecessary medicalization. Such practices contradict the principles of quaternary prevention in medical care.

This study has limitations that should be acknowledged, including the low response rate, despite the questionnaire being distributed to approximately 100 physicians. Limited participation may be related to physicians' time constraints, which hinder questionnaire completion, as well as potential reluctance to participate in assessments of knowledge, which may introduce selection bias. In addition, the use of a non-probabilistic sample limits the generalizability of the findings to the broader population of Brazilian physicians.

## 6. Conclusion

This study demonstrates that a significant discrepancy persists between evidence-based recommendations and medical practice regarding thrombophilia screening, particularly in obstetric care. Most physicians tend to request investigations in clinical scenarios without a formal indication. This behavior may reflect gaps in medical education or uncertainty when facing complex clinical situations. The findings reinforce the need for continuous professional development and medical education, especially in areas characterized by high variability and controversy, such as thrombophilia.

### Authors' contributions

The authors declare that they made substantial contributions to the work, including the conception or design of the study; the acquisition, analysis, or interpretation of data; and the drafting or critical revision of important intellectual content. All authors approved the final version to be published and agree to be publicly accountable for all aspects of the work.

### Competing interests

The authors declare no financial, legal, or political conflicts of interest involving third parties (such as governments, companies, or private foundations) in any aspect of the submitted work, including but not limited to grants and funding, participation on advisory boards, study design, manuscript preparation, or statistical analysis.

### Indexers

The *International Journal of Education and Health* is indexed in [DOAJ](#) and [EBSCO](#).



## References

1. Blann AD, Lip GYH. Venous thromboembolism. *BMJ*. 2006;332(7535):215-9. <https://doi.org/10.1136/bmj.332.7535.21>
2. Christiansen SC, Cannegieter SC, Koster T, Vandenbroucke JP, Rosendaal FR. Thrombophilia, clinical factors, and recurrent venous thrombotic events. *JAMA*. 2005;293(19):2352-61. <https://doi.org/10.1001/jama.293.19.2352>
3. Lijfering WM, Brouwer JL, Veeger NJ, Bank I, Coppens M, Middeldorp S, et al. Selective testing for thrombophilia in patients with first venous thrombosis: results from a retrospective family cohort study on absolute thrombotic risk for currently known thrombophilic defects in 2479 relatives. *Blood*. 2009;113(21):5314-22. <https://doi.org/10.1182/blood-2008-10-184879>
4. Albricker ACL, Freire CMV, Santos SN, Alcantara ML, Saleh MH, Cantisano AL, et al. Diretriz Conjunta sobre Tromboembolismo Venoso – 2022. *Arq Bras Cardiol*. 2022;118(4):797-857. <https://doi.org/10.36660/abc.20220213>
5. Middeldorp S, Nieuwlaat R, Kreuziger LB, Coppens M, Houghton D, James AH, et al. American Society of Hematology 2023 guidelines for management of venous thromboembolism: thrombophilia testing. *Blood Adv*. 2023;7(22):7101-38. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2023010177>
6. Ribeiro DD, Lijfering WM, Barreto SM, Rosendaal FR, Rezende SM. Epidemiology of recurrent venous thrombosis. *Braz J Med Biol Res*. 2011;45(1):1-7. <https://doi.org/10.1590/S0100-879X2011007500166>
7. Ministério da Saúde (Brazil). Portaria GM nº 3721, de 23 de dezembro de 2020. Inclui procedimentos na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do Sistema Único de Saúde - SUS. [Internet]. Diário Oficial da União. 2020 dez. 23. Available from: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvsm/saudelegis/gm/2020/prt3721\\_23\\_12\\_2020.html](http://bvsmms.saude.gov.br/bvsm/saudelegis/gm/2020/prt3721_23_12_2020.html)
8. Moore GW. Thrombophilia screening: not so straightforward. *Semin Thromb Hemost*. 2024;50(8):1131-52. <https://doi.org/10.1055/s-0044-1786807>
9. Shen YM, Tsai J, Taiwo E, Gavva C, Yates SG, Patel V, et al. Analysis of thrombophilia test ordering practices at an academic center: a proposal for appropriate testing to reduce harm and cost. *PLoS One*. 2016;11(5):e0155326. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0155326>
10. Anderson Z, Ahsan M, Aguirre C, Ramirez M, Plowman K. Inpatient thrombophilia workup; does hematology consult prevent unnecessary testing? *J Investig Med*. 2024;72(4):392-5. <https://doi.org/10.1177/10815589241235663>

## Appendix I – Questionnaire

1. Ano de formação:
2. Especialidade:
3. Trabalho no SUS e no sistema privado? (% De tempo gasto em cada serviço):
4. Trabalha na atenção primária, secundária ou terciária?

### Caso 1

Paciente do sexo masculino, brasileiro, natural e procedente de Santo André/SP, 55 anos. Vem ao pronto socorro relatando inchaço, dor e vermelhidão na perna esquerda após partida de futebol.

O paciente nega histórico de tromboembolismo pulmonar e de tromboembolismo profundo. Nega tabagismo e nega etilismo. Nega uso de medicamentos. Nega histórico familiar de trombofilias.

Exame físico: Perna direita nada digno de nota. Perna esquerda apresentava rubor e edema (assimetria de 3cm em relação a perna direita), calor, empastamento da panturrilha e rigidez muscular. Sinal de Godet positivo e dor à palpação da panturrilha.

Frequência cardíaca: 100 bpm. Pressão arterial: 120 X 90 mmHg. IMC de 42.

Exame de Imagem: Ultrassom com Doppler de membro inferior esquerdo com veia femoral comum incompressível, sem fluxo ao Doppler com trombo em sua luz.

**Após análise desse caso clínico, você indicaria uma pesquisa para trombofilias?**

- Sim
- Não
- Não sei/ Não quero opinar

### Caso 2

Paciente do sexo feminino, 27 anos, vem a consulta ginecológica com desejo de engravidar em breve. Questiona sobre a necessidade de pesquisar trombofilias.

Hábitos: Nega etilismo. Nega tabagismo. Faz uso de contraceptivo oral há 10 anos.

Antecedentes pessoais: Nada digno de nota

Antecedentes familiares: Avó materna teve uma trombose espontânea aos 65 anos de idade.

Exame físico: Frequência cardíaca: 80 bpm. Pressão arterial: 120X80 mmHg. IMC de 25.

**Após análise desse caso clínico, você indicaria uma pesquisa para trombofilias?**

- Sim
- Não
- Não sei/ Não quero opinar

### Caso 3

Paciente do sexo feminino, 30 anos, natural e procedente de Santo André/SP vem a primeira consulta obstétrica para início do pré-natal de gestação desejada.

Idade gestacional estipulada: 4 semanas.

Hábitos: Nega etilismo e tabagismo. Faz atividade física 3x na semana. Sem uso de medicação.

Antecedentes ginecológicos: Há 5 anos realizou curetagem uterina devido a aborto espontâneo de primeiro trimestre. Há três anos apresentou um segundo aborto espontâneo no 2º trimestre gestacional, também sendo realizada a curetagem.

Nega HAS (Hipertensão Arterial Sistêmica), diabetes e alergias medicamentosas. Nega histórico de ISTs.

Antecedentes familiares: Nega histórico familiar de hipertensão, diabetes e trombofilias.

Exame físico: PA 120 x 80 mmHg, FC: 80 bpm, FR: 16 irpm, pulsos cheios e simétricos.

Antropometria: Peso pré-gestacional: 55 kg Estatura: 1,59 m IMC: 21,75 kg/m<sup>2</sup> Peso atual: 56 kg IMC atual: 22,1 kg/m<sup>2</sup>

**Após análise desse caso clínico, você indicaria uma pesquisa para trombofilias?**

- Sim
- Não
- Não sei/ Não quero opinar

### Caso 4:

Paciente do sexo feminino, brasileiro, natural e procedente de São Paulo/SP, 30 anos. Vem ao pronto atendimento com quadro de trombose venosa profunda espontânea.

Hábitos: Nega tabagismo e nega etilismo. Não faz uso de medicamentos.

Antecedentes pessoais: Nega histórico de tromboembolismo pulmonar e de tromboembolismo profundo.

Antecedentes familiares: Mãe teve quadro de trombose espontânea aos 42 anos.

Exame físico: Perna direita nada digno de nota, perna esquerda apresentava rubor e edema (assimetria de 3 cm em relação a perna direita), calor, empastamento da panturrilha e rigidez muscular. Também manifestou sinal de Godet positivo e dor à palpação da panturrilha.

Frequência cardíaca: 100 bpm. Pressão arterial: 120 X 90 mmHg. IMC de 24.

**Após análise desse caso clínico, você indicaria uma pesquisa para trombofilias?**

- Sim
- Não
- Não sei/ Não quero opinar

### **Caso 5:**

Paciente do sexo feminino, 55 anos, natural e procedente de Santo André/ SP. Apresenta um diagnóstico de carcinoma ductal invasivo da mama esquerda há 1 mês (T3N1M0 / RE – RP – HER2 +), em tratamento quimioterápico neoadjuvante. Teve recentemente trombose venosa profunda em membro inferior direito e fez uso de rivaroxabana por 6 meses.

Antecedentes: menopausada há 4 anos; nega reposição hormonal. Nega diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, cardiopatia, nefropatia e doenças infectocontagiosas. Nega tabagismo, etilismo e uso de outras drogas.

Nega história pessoal e familiar de câncer e trombofilias.

Exame físico: Paciente em bom estado geral, hidratada, hipocorada (+/++++), eupneica, acianótica, anictérica. IMC de 27,3. Frequência cardíaca de 80 bpm, tensão arterial de 130/90 mmHg e frequência respiratória de 18 bpm.

**Após análise desse caso clínico, você indicaria uma pesquisa para trombofilias?**

- **Sim**
- **Não**
- **Não sei/ Não quero opinar**

## Appendix II - Informed consent form (ICF)

**Pesquisa:** Avaliação da opinião dos médicos sobre o rastreio de trombofilias

**Pesquisadores responsáveis:** Vitor Augusto Queiroz Mauad

Estamos realizando uma pesquisa a respeito da opinião dos médicos sobre o rastreio de trombofilias. Desse modo, o objetivo desta pesquisa é mostrar a opinião dos médicos acerca da triagem para trombofilias, buscando entender como e quando ela é feita de fato na prática médica.

Convidamos você a fazer parte da pesquisa e, ao concordar, sua contribuição será no sentido de responder ao questionário realizado por meio deste google forms. O participante da pesquisa terá acesso ao questionário após o seu consentimento em aceitar participar da pesquisa, no qual será enviado uma cópia das suas respostas ao e-mail informado no formulário. Também solicitamos sua permissão para analisar e utilizar suas respostas em publicação para a comunidade científica em revistas de saúde e congressos de medicina.

O consentimento para participação desta pesquisa será previamente apresentado e, caso concorde em participar da pesquisa, será considerado anuência quando responder ao questionário.

A sua participação neste estudo é voluntária e não implica em gastos da sua parte e nem qualquer tipo de remuneração. Todas as informações que possam identificá-lo serão mantidas em sigilo.

Essa pesquisa irá ajudar a entender as lacunas existentes no conhecimento dos médicos a respeito das indicações para pesquisa de trombofilias, demonstrando como é de fato feita na prática médica cotidiana. Além disso, com os resultados da pesquisa podemos ter dados relevantes para contribuir na educação médica. Além disso, apresenta riscos mínimos mediante estar mantido e garantido o anonimato dos participantes. O risco existente consiste fundamentalmente em constrangimento dado que será questionado objetivamente sobre tópicos acerca de seu conhecimento. Ademais, os riscos de quebra de sigilo dos dados coletados também estão presentes.

Não haverá divulgação ou veiculação do seu nome ou identidade com qualquer resultado do questionário ou do projeto em si. O direito à privacidade, anonimato dos dados fornecidos, de voz, imagem e confidencialidade das respostas é garantida pela equipe de pesquisa e pelo comitê de ética conforme as regulamentações vigentes. Além disso, está assegurado aos participantes da pesquisa, o direito a indenização por danos decorrentes da pesquisa nos termos da lei vigente.

O participante da pesquisa pode retirar o seu consentimento e deixar de participar do estudo a qualquer momento e sem nenhum prejuízo. Caso o participante tenha interesse em se retirar da pesquisa, o mesmo deverá enviar um email para o endereço [eliza.evangelista@aluno.fmabc.net](mailto:eliza.evangelista@aluno.fmabc.net), informando o seu desejo. Em caso de não identificação dos participantes, não existe a possibilidade de exclusão dos dados da pesquisa durante o processo de registro. Ademais, o participante da pesquisa apresenta plena liberdade de não responder qualquer questão, sem necessidade de explicação ou justificativa para tal.

Caso haja a necessidade da presença do Participante de pesquisa em alguma etapa da pesquisa, será apresentado um novo TCLE.

Recomendamos ao participante da pesquisa a guardar em seus arquivos eletrônicos uma cópia do termo de consentimento livre e esclarecido.

Caso seja necessário, o participante pode entrar em contato com o pesquisador responsável, Vitor Augusto Queiroz Mauad, por meio do seguinte email: vitormauad.medabc@gmail.com, telefone: (11) 4993-5491 , endereço: Av. Príncipe de Gales, 821 - Vila Príncipe de Gales, Santo André - SP, 09060-650

O Comitê de Ética é responsável pela avaliação e acompanhamento dos aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos, visando assegurar a proteção, dignidade, direitos, segurança e o bem estar do participante da pesquisa. Se você tiver dúvidas e/ou perguntas sobre seus direitos como participante deste estudo e/ou insatisfeito com a maneira como o estudo está sendo realizado, você pode entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Centro Universitário FMABC, pelo endereço: Av. Lauro Gomes, 2000 - Prédio CEPES - 1º andar - sala 30 e 31 - Santo André - São Paulo. Telefone: 4993-5453. E-mail: cep@fmabc.br. O Horário de atendimento é das 08:00h as 16:00h.

Caso concorde em participar do estudo, solicitamos que preencha o espaço abaixo:

## Appendix III - Answers to clinical cases

Foram categorizados em certo ou errado, conforme a análise abaixo:

### 1. Caso clínico 01:

Trata-se de um paciente que apresenta IMC de 42, um fator de risco importante. Podemos dizer que a avaliação de risco trombótico é altamente complexa, fatores modificáveis devem ser vistos e revertidos primeiro. O consenso mais recente da sociedade Americana de Hematologia deixa claro a decisão de solicitar a pesquisa apenas mediante mudança de conduta. É importante entender que, em trombozes espontâneas, a chance de recorrência é particularmente grande e se equivalem, se não supera, o risco hemodinâmico basal dos novos anticoagulantes e, portanto, o resultado da pesquisa tem cada vez menos modificado conduta, particularmente para homens.

Dessa forma, a pesquisa em eventos espontâneos deve ser altamente selecionada. Nesse caso, com IMC de 42, deve-se considerar que a obesidade não apenas é fator de risco, mas é 'dose dependente'. Em decorrência disso, nesse caso, o resultado da pesquisa não modificará a conduta e, portanto, deve ser evitado. Fica aberta a discussão da solicitação do exame, se no decorrer do caso, o uso da medicação tiver significativo impacto negativo no paciente de alguma forma, dado o contrário, o anticoagulantes deve ser usado até a perda de peso. Após a reversão do fator de risco associado (IMC), a pesquisa para trombofilias continua sendo controversa, dado a remoção de um fator de risco considerável.

As condutas têm nível de recomendação e força de evidência baixa à moderada devido às divergências na qualidade dos estudos, mas são lineares quanto aos resultados, tornando a recomendação oficial dos consensos principais na áreas.

### 2. Caso clínico 02:

Paciente do sexo feminino, 30 anos, com quadro de trombose venosa profunda espontânea e antecedente familiar importante. Para esse caso, deve-se pensar que existem três diferenças fundamentais entre esse caso e o anterior. Primeiramente, o risco de recorrência é marginalmente menor em mulheres; segundo, não existem fatores de risco transitórios envolvidos aqui e temos o histórico familiar de 1 grau e, finalmente, a prevalência da síndrome antifosfolípide é cerca de 3.5 vezes mais comum em mulheres e mais frequentemente se manifesta com eventos venosos neste grupo.

O aumento da probabilidade pré teste representa uma maior importância em anamnese focada em avaliação laboratorial. Aqueles com síndrome antifosfolípide, em particular anticoagulante lúpico positivo, não devem usar novos anticoagulantes, o que representa um maior risco hemorrágico (dos cumarínicos) e maior impacto na vida do paciente, algo a ser considerado.

Novamente, a pesquisa de trombofilia não é mandatória, mas aqui, as evidências são mais brandas. Potencialmente a melhor conduta seria a pesquisa de síndrome antifosfolípide na entrada (vale nota que o uso de anticoagulantes pode influenciar o resultado do anticoagulante lúpico) para seleção da medicação e revisar o caso com a paciente após terminado o tempo terapêutico da droga, considerando impacto no fluxo menstrual, na qualidade de vida, sangramentos e valores pessoais. Se mantêm a máxima de que a pesquisa deve ser restrita a pacientes onde a conduta seria alterada pelo resultado e o racional semelhante ao caso anterior.

### 3. Caso clínico 03:

Paciente de 30 anos, em consulta pré-natal e com história de 2 abortos prévios. Nessa situação, podemos considerar que, embora evidências prévias tenham sugerido que, por estímulo a formação de certos fatores no limite útero-placentário, a presença de trombofilias poderia colaborar com abortamentos e, por consequência, a administração seletiva de heparinas em casos de alto risco poderia colaborar para mitigar esse risco, estudos randomizados prospectivos, ainda que individualmente limitados, têm consistentemente demonstrado que o uso dessas medicações não afeta desfechos obstétricos.

Dessa forma, em gestantes, a pesquisa de trombofilia fica isoladamente indicada para aquelas com histórico familiar de primeiro grau e abaixo dos 45 anos (e potencialmente pessoal dado que alguns serviços defendem ajustes de dose a depender da trombofilia isolada) visando identificar riscos trombóticos à mulher e, por consequência, atuar para mitigar esses riscos. Assim, nesse caso, não se indicaria uma pesquisa para trombofilias.

Vale ressaltar que a anticoagulação, quando indicada, deve ser feita obrigatoriamente com heparinas e se estender, obrigatoriamente, até a 6 semana do puerpério. É o puerpério, e não a gestação, o momento de maior risco trombótico e que deve ser avaliado com particular cuidado.

### 4. Caso clínico 04:

Paciente do sexo feminino, 27 anos, em consulta ginecológica com desejo de engravidar em breve, na qual a avó materna teve uma trombose espontânea aos 65 anos de idade. Nessa situação, podemos fazer uma correlação com o caso anterior, o discutido ali se mantém, mas o ponto a ser discutido aqui é a definição de 'histórico familiar'. Os estudos que utilizaram essas correlações e definiram fator de risco usam, quase que exclusivamente, parentes de primeiro grau. Ademais, eventos abaixo de 50 anos são de particular importância, alguns guidelines usam 45 como corte.

Independentemente, dado a natureza multifatorial dos eventos, eventos em pessoas mais idosas e mais geneticamente distantes do paciente perdem importância. Dessa forma, esse caso não deve ser considerado como histórico familiar positivo. Logo, pelo discutido no caso anterior, a pesquisa de trombofilia não deve ser realizada porque não orienta mudança de conduta. O uso de enoxaparina aqui pode trazer ao paciente mais riscos que eventuais benefícios.

### 5. Caso clínico 05:

Paciente do sexo feminino, 55 anos, com diagnóstico oncológico. A trombose mediada por câncer é uma balança de riscos complicada. O período mínimo de anticoagulação é de 3 a 6 meses e a extensão acima disso individualizada. As heparinas, em particular enoxaparina, rivaroxabana, edoxabana ou apixabana, são preferidas.

Pacientes com câncer ativo têm forte risco de recorrência, obesidade G III ou IV igualmente, por outro lado, tumores sangrantes e, ou talvez em particular, aqueles de trato gastrointestinal têm maior risco hemorrágico. Dessa forma, o painel da ASH 2023 recomenda, em pacientes com câncer ativo para profilaxia secundária, manter anticoagulação por tempo indefinido em comparação com parar a anticoagulação. Após a remissão da doença, em particular após 2 anos de remissão, essa recomendação desaparece.

A recomendação aqui é condicional, com baixa evidência dada a existência de poucos estudos adequadamente desenhados nessa população.

O tipo de anticoagulação vai variar dependendo do tipo de câncer, metastático ou não, lesão sangrante ou não, além de características específicas de cada paciente. A pesquisa de trombofilias não modifica essa conduta dado que o câncer ativo já leva a recomendação. Ela poderia ser útil em casos individuais específicos em que o risco hemorrágico balancia, mas não supera os riscos trombóticos, dado a baixa qualidade das evidências.