



Tromboembolismo venoso

Autores: Isabella de Oliveira Dias e Guilherme Campos Muzzi

1. Introdução

O câncer é um achado frequente em pacientes com trombose, sendo que a trombose é mais prevalente em pacientes com câncer, com importantes consequências clínicas. Ela é a segunda causa de morte em pacientes oncológicos e o tromboembolismo venoso (TEV) está relacionado, muitas vezes, a complicações, como hemorragias, além de estar associado à piora da qualidade de vida e à redução do tempo de vida nesse grupo de pacientes.

2. Conceito

A trombose consiste no processo de coagulação patológica, com formação de um coágulo localizado, que pode chegar a ocluir um vaso, podendo ser de origem arterial ou venosa.

3. Fisiopatologia

A gênese da trombose está diretamente relacionada à estase sanguínea, à lesão endotelial e a estados de hipercoagulabilidade, conhecida como a tríade de

Virchow. A trombose arterial está mais relacionada à formação de placas endoteliais e consequente lesão endotelial, enquanto a trombose venosa se associa a hiperviscosidade sanguínea e baixo fluxo sanguíneo.

São fatores de risco para a doença: trauma cirúrgico e não cirúrgico, idade maior que 40 anos, tromboembolismo venoso prévio ou histórico familiar de tromboembolismo, obesidade, veias varicosas, uso de estrogênio, gestação e parto, doença pulmonar obstrutiva, imobilização, trombofilias e neoplasias malignas.

Nas neoplasias, o risco de trombose está relacionado: à resposta do hospedeiro ao câncer (incluindo reações de fase aguda, produção de paraproteínas, inflamação, necrose e alterações hemodinâmicas); aos efeitos dos tratamentos rádio e quimioterápicos; e aos mecanismos estimulantes da formação do coágulo, que são específicos e únicos das células tumorais – entre eles, os mais estudados são a produção de fator tecidual e a de pró-coagulante do câncer.

4. Epidemiologia

Entre as complicações da doença, estão a insuficiência venosa crônica e o tromboembolismo pulmonar (TEP). Esta última apresenta um alto índice de mortalidade: cerca de 10% a 15% de indivíduos não tratados com TVP morrem de TEP.

O tromboembolismo venoso fica atrás apenas da infecção como causa de morte entre pacientes com câncer hospitalizados, contribuindo para até 18% das mortes nessa população. Uma em cada sete mortes entre pacientes hospitalizados com câncer está relacionada à embolia pulmonar.

A maioria dos episódios trombóticos ocorrem espontaneamente, isto é, na ausência de fatores desencadeantes. O risco de pacientes com neoplasias malignas desenvolverem TVP vem aumentando significativamente. A incidência anual é de um para 200 casos. O TVP diminui a expectativa de vida desses pacientes e, por isso, é importante instituir uma profilaxia adequada, assim como estabelecer um diagnóstico e uma conduta terapêutica precoces.

Deve-se considerar também que o TVP pode ser o prenúncio de uma neoplasia não descoberta. Uma investigação mais aprofundada deve ser proposta a pacientes com história clínica e com exames físicos e complementares sugestivos. O tratamento previne a embolia pulmonar ou sua extensão, assim como a extensão de um trombo em veias profundas de membros inferiores e suas recorrências.

5. Manifestações clínicas

As manifestações clínicas podem ser variadas e dependem do sítio de acometimento pela trombose. Os casos mais comuns são as trombooses de membros inferiores, que geralmente evoluem com dor local, edema assimétrico e empastamento da pele.

Nos pacientes oncológicos em uso de quimioterapia que possuem cateter venoso de longa permanência e mesmo naqueles nos quais o uso do cateter venoso central é intermitente, apenas para quimioterapia ou intercorrências, pode acontecer

trombose de membro superior associada ao cateter. O sintoma mais comum nesses casos é a dor, porém o edema também é frequente.

As trombozes de sítios menos frequente, como, por exemplo, de veia mesentérica ou de vasos hepáticos também são mais frequentes nesse grupo de pacientes, sendo necessário atentar a essas causas como diagnóstico diferencial de dor abdominal.

Alguns tumores podem ocasionar trombose por compressão de vasos, artérias ou veias. É preciso atentar sempre nos casos de tumores como, por exemplo, os linfomas, que, em sua evolução, podem ocasionar tal alteração.

6. Diagnóstico

O diagnóstico se baseia na suspeição por meio da clínica do paciente e pode ser confirmado por exames de imagem, ultrassonografia com *doppler* do local, tomografia computadorizada ou angiotomografia computadorizada. O dímero D nesses casos tem alto valor preditivo negativo. Quando positivo, exclui a possibilidade de evento tromboembólico, excluindo a necessidade de extensão propedêutica de imagem.

7. Tratamento

A terapia anticoagulante deverá ser prescrita levando-se em consideração o risco hemorrágico e de recorrência de TVP. Durante algum tempo, o tratamento de escolha para pacientes oncológicos com trombose venosa profunda era a heparina de baixo peso molecular (HBPM), seguida pelo uso da varfarina. Porém, os últimos estudos mostram que o uso de anticoagulantes orais diretos (DOACS) está relacionado a menor risco de recorrência de TVP, apesar de risco de sangramento cumulativo maior.

O paciente deverá ser avaliado conforme os seguintes aspectos clínicos e epidemiológicos:

Fatores inerentes a sua história pregressa: como comorbidades, trombofilias, TVP prévio e presença de veias varicosas;

Tipo e grau histológico do tumor: estadiamento e presença de metástases, além do momento do diagnóstico;

Tratamento que está sendo aplicado: quimioterapia, uso de agentes hormonais, uso de agentes antiangiogênicos, cateter de longa permanência, cirurgias, radioterapias, internações e imobilidade;

Biomarcadores: hematológicos, dímero D, proteína C reativa (PCR), P-selectina, atividade de fator tecidual e protrombina.

A partir disso, definem-se os riscos e os benefícios a respeito da anticoagulação plena, a escolha do anticoagulante ideal, a dose adequada e o tempo de

anticoagulação terapêutica. A partir dessa avaliação individual do paciente, sugerem-se DOACS específicos – rivaroxabana ou edoxabana – exceto para os pacientes com trombose aguda e alto risco hemorrágico, para os quais se reserva o uso de HBP, bem como para os pacientes com tumores gastrointestinais intactos, tumores do trato geniturinário, nefrostomias, úlceras duodenais ativas, esofagite e colite.

A escolha deve ser dinâmica, visto que podem ocorrer mudanças na evolução clínica do paciente (complicações, procedimentos e intervenções), além de mudanças no plano terapêutico. Outros pontos importantes a serem considerados: interações droga-droga, função renal e hepática, índices hematimétricos, principalmente contagem de plaquetas, risco maior de sangramento ou risco maior para recorrência de trombose.

Tabela 1. Considerações para escolha de terapia anticoagulante em paciente oncológico

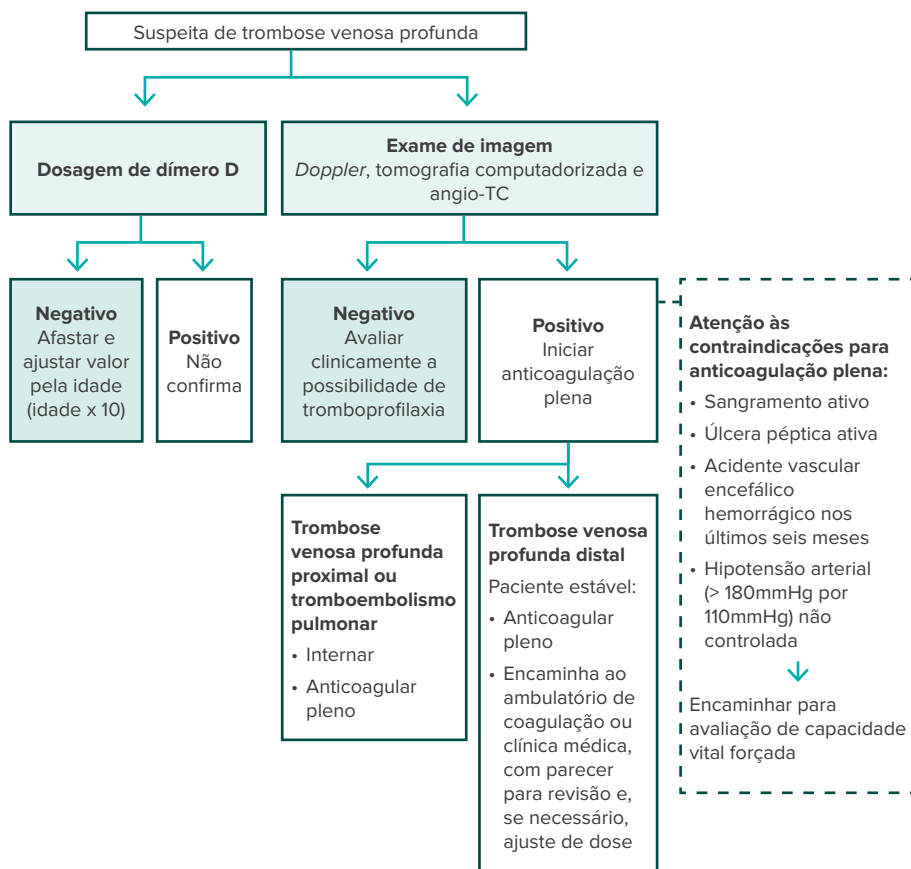
	Quando usar	Quando evitar
DOACS	• Pacientes sem neoplasia gastrointestinal • Baixo risco de sangramento maior	• Neoplasia do trato gastrointestinal • História de sangramento gastrointestinal prévio • Extremos de peso (menos de 50kg ou mais de 150kg)
HBPM	• Terapias com náuseas e vômitos extremos • Alterações de absorção gastrointestinal • Interações droga-droga com DOACS e varfarina • Risco de sangramento conhecido	• Aversão do paciente por terapia parenteral • Insuficiência renal ou flutuação do status renal • Extremos de peso (menos de 50kg ou mais de 150kg)

8. Conclusão

No paciente oncológico, são altos os riscos de trombose e sangramento. Por isso, é necessário considerar individualmente as condições clínicas, a história da doença e as características da doença e de seu tratamento, antes de se estabelecer o melhor tratamento anticoagulante.

O tratamento anticoagulante deve ser instituído o mais breve possível devido ao alto risco de mortalidade associada aos casos de trombose em pacientes oncológicos. O uso de DOACS reduz os riscos de recorrência de trombose e deve ser a escolha terapêutica na ausência de contraindicações ao seu uso.

Fluxograma



Referências

1. Zargo MA, Falcão RP, Pasquini R (eds.). Tratado de Hematologia. 1ª ed. São Paulo: Atheneu; 2022.
2. Khorana AA. Cancer and thrombosis: implications of published guidelines for clinical practice. Ann Oncol. 2009;20(10):1619-30.

**VEJA ESSE CONTEÚDO NA ÍNTEGRA
ACESSANDO A OC ACADEMIA:**
<http://ocacademia.com>

