

# Prevalência de neoplasias em 415 pacientes com trombose venosa profunda avaliados em hospital escola

*Prevalence of neoplasms in 415 patients with deep venous thrombosis evaluated in a university hospital*

Miriam Aparecida Linares<sup>1</sup>, Tais Elisabete Rodrigues<sup>1</sup>, Karen Kazue Hirato<sup>1</sup>, Juliana D. de Oliveira<sup>2</sup>, Selma Regina Oliveira Raimundo<sup>3</sup>, José Maria Pereira de Godoy<sup>4</sup>

## Resumo

**Objetivo:** Os objetivos do presente estudo foram identificar os tipos de neoplasias e avaliar sua prevalência em 415 pacientes com trombose venosa profunda.

**Método:** Foi investigada a presença de neoplasias, em estudo prospectivo, em 415 pacientes com trombose venosa profunda em membros inferiores, com idades entre 11 e 92 anos; média de 55,2 anos. O diagnóstico de trombose foi realizado com dúplex em todos pacientes e nos casos de dúvida foi confirmado pela flebografia. Procederam-se a história clínica e o exame físico, além de exames bioquímicos, por imagem, biópsias e cirurgias quando indicadas. Entre os principais exames laboratoriais, nos casos de suspeita clínica, realizaram-se as radiografias de tórax, endoscopia, ultra-som de abdômen, tomografia computadorizada e a ressonância magnética. Foram incluídos todos os pacientes que apresentaram trombose venosa profunda e excluídos os pacientes que já tinham diagnóstico prévio de neoplasia.

**Resultados:** Detectou-se a presença de neoplasias em 58 (415) pacientes, representando 13,9%, sendo que 27,5% envolveu o trato gastrointestinal, 17,2% o sistema ginecológico, 17,2% o sistema nervoso central, 15,5% o sistema urológico, 8,6% o sistema respiratório, 6,8% o sistema tegumentar, 3,4% o esquelético, 1,7% o retroperitôneo e 1,7% o reticuloendotelial.

**Conclusão:** Conclui-se que pacientes com trombose venosa profunda apresentam uma alta prevalência de neoplasias, sendo sugerido o seu rastreamento.

**Palavras-chave:** prevalência, neoplasias, trombose venosa.

## Abstract

**Objective:** The purposes of this study were to assess the prevalence of neoplasms in 415 patients with deep venous thrombosis and to identify its different types.

**Method:** The presence of neoplasms in 415 patients with deep venous thrombosis of the lower limbs was evaluated in a prospective study. The age of patients treated in the vascular surgery department varied from 11 to 92 years with mean age of 55.2 years. Diagnosis of thrombosis was performed using a duplex scan and, in case of doubt, the results were confirmed by phlebology. Clinical history and physical examination were performed for all patients. Biochemical, imaging and surgical examinations, as well as biopsies, were performed when required. Among the main laboratorial tests, in cases of clinical suspicion, there were thoracic x-ray, endoscopy, abdominal ultrasound, computerized tomography and magnetic resonance. Specific clinical evaluations were requested for urological and gynecological complaints. All patients with previous histories of neoplasms were excluded from the investigation.

**Results:** A total of 58 (13.9%) neoplasms were detected in 415 patients suffering from deep venous thrombosis, 27.5% of which developed in the gastrointestinal tract, 15.5% in the gynecological system, 8.6% in the respiratory system, 6.8% in the tegumental system, 3.4% in the skeletal system, 1.7% rectroperitoneal and 1.7% in the reticuloendothelial system.

**Conclusion:** As a conclusion, we may say that patients suffering from deep venous thrombosis present with a high incidence of neoplasms, suggesting that screening is a procedure of great importance.

**Key words:** prevalence, neoplasms, thrombosis.

1. Residente, Serviço de Angiologia e Cirurgia Cardiovascular, Fac. de Medicina Estadual de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP.

2. Aluna da graduação, FAMERP, São José do Rio Preto, SP.

3. Professora assistente, Serviço de Angiologia e Cirurgia Cardiovascular, FAMERP, São José do Rio Preto, SP.

4. Doutor. Professor adjunto, Serviço de Angiologia e Cirurgia Cardiovascular, FAMERP, São José do Rio Preto, SP.

Artigo submetido em 16.08.04, aceito em 19.11.04.

As neoplasias são reconhecidas como fatores de risco independentes para trombose venosa profunda (TVP)<sup>1,2</sup>. Entre os mecanismos desencadeantes propostos estão a síntese dos fatores procoagulantes produzidos pelas células tumorais, ou pelos monócitos ou macrófagos; as anormalidades na agregação plaquetária; a terapia antineoplásica e comorbidades como a estase venosa<sup>3-5</sup>. A estase venosa pode ser decorrente de complicações que limitam os pacientes ao leito, reduzindo sua mobilidade. A ativação da coagulação é encontrada em torno de 90% dos pacientes com neoplasias, entretanto, os mecanismos da hipercoagulabilidade são menos esclarecidos<sup>6,7</sup>. Em torno de 10 a 15% dos pacientes com câncer apresentam tromboembolismo venoso<sup>8,9</sup>. A TVP, como primeira manifestação clínica de uma neoplasia, tem sido relatada e constitui, portanto, em síndrome para-neoplásica<sup>5,9,10</sup>. As principais neoplasias associadas com o tromboembolismo são as de pulmões, pâncreas, estômago, intestino, ovários e próstata<sup>11,12</sup>.

Os objetivos do presente estudo foram identificar os tipos de neoplasias e avaliar sua prevalência em 415 pacientes com TVP.

### Material e método

Foi investigada a presença de neoplasias em 415 pacientes consecutivos que tiveram TVP em membros inferiores, em estudo prospectivo, no serviço de cirurgia vascular. Foram 221 pacientes do sexo feminino e 194 do sexo masculino, com idades entre 11 e 92 anos e média de 55,2 anos. Foi realizado o mapeamento dúplex em todos os pacientes e nos casos de dúvida quanto ao diagnóstico, realizou-se flebografia. Os critérios diagnósticos do mapeamento dúplex para TVP foram espontaneidade, fascicidade e velocidade<sup>13</sup>. Na pesquisa das neoplasias efetuaram-se história clínica, exame físico, exames bioquímicos, avaliação por imagem, biópsia e cirurgias, quando indicadas. Todos os diagnósticos de neoplasias foram confirmados pela histologia. Radiografia de tórax, endoscopia, ultra-som de abdômen, tomografia computadorizada e ressonância magnética foram solicitados nos casos de suspeita clínica, assim como avaliação urológica para os homens e ginecológica para as mulheres. Foram incluídos os pacientes que apresentaram TVP e excluídos os pacientes que já tinham diagnóstico prévio de neoplasia. Para avaliação estatística foram utilizadas a média e a percentagem.

### Resultado

Foram detectadas neoplasia em 58 dos 415 pacientes, conferindo uma prevalência de 13,9%. Destas 27,5% envolveram o trato gastrointestinal, 17,2% o sistema ginecológico, 17,2% o sistema nervoso central, 15,5% o sistema urológico, 8,6% o sistema respiratório, 6,8% o sistema tegumentar, 3,4% o esquelético, 1,7% o retroperitônio e 1,7% reticulo-endotelial.

### Discussão

O presente estudo detectou alta prevalência de neoplasias em pacientes com TVP (13,9%), em relação à prevalência das trombofilias congênitas avaliadas no serviço de cirurgia vascular, como a deficiência da antitrombina III, da proteína C e da proteína S<sup>13-15</sup>. O resultado deste estudo enfatiza a importância dos eventos trombóticos como manifestação paraneoplásica. Por outro lado, a presença de neoplasias impõe maiores cuidados profiláticos nos casos de exposição a fatores de risco como cirurgia, imobilização no leito, quimioterapia, implantação de cateteres e outros. A literatura associa o tromboembolismo idiopático com neoplasia entre 7 a 8% dos casos, podendo aumentar para 17% nos casos de retrombose<sup>16</sup>.

Os cuidados no rastreamento do câncer, nos pacientes com trombose, referem-se à avaliação clínica detalhada em busca de dados que sugiram da presença de uma neoplasia não manifesta, como o toque retal, pesquisa de sangue oculto nas fezes, exames de urina, hemograma, função renal, pesquisa de antígeno carcinoembrionário, radiografia de tórax, e avaliação ginecológica e urológica. Sobretudo, exames invasivos e de alto custo devem ser avaliados individualmente, de acordo com a suspeita clínica. Entre eles destacam-se o ultra-som de abdômen, a tomografia computadorizada, a ressonância magnética, a endoscopia e outros.

Outro fator a ser considerado é que a associação do tromboembolismo venoso com neoplasias apresenta um pior prognóstico, pois o diagnóstico precoce nem sempre tem demonstrado aumentar a sobrevida dos pacientes. Além disso, devemos considerar os aspectos psicológicos de uma investigação invasiva rotineira<sup>3,17,18</sup>.

O envolvimento gastrintestinal, ginecológico e urológico foi o mais acometido, contudo, o sistema nervoso central apresentou uma taxa elevada, servindo, portanto, de alerta para esta ocorrência. Os pulmões, como

órgãos isolados, tiveram grande importância, razão pela qual o rastreamento deve ser ressaltado.

O tratamento inicial da TVP nos pacientes com câncer não difere de outros pacientes<sup>19</sup>. Este deve continuar por 6 meses nos pacientes com o primeiro episódio de TVP, mas nos casos de recorrência tromboembólica a anticoagulação deve ser prolongada<sup>20</sup>. Em alguns tipos de câncer, é sugerida a anticoagulação por tempo indefinido, porém não se tem um consenso e, portanto, sugere-se a avaliação individualizada dos casos. Pacientes com câncer têm maior risco de retrombose e de sangramento, assim, deve-se buscar o equilíbrio entre esses riscos na manutenção da anticoagulação.

Uma pesquisa fundamental em oncologia e trombose denominada FRONTLINE realizou o primeiro estudo global de trombose e câncer. Analisou itens como a duração de terapia anticoagulante depois de um episódio de tromboembolismo pulmonar (TEP) em pacientes cirúrgicos ou clínicos, detectando que a duração da anticoagulação foi entre 3 e 6 meses (63% para TEP em pacientes cirúrgicos, 72% para TVP em pacientes clínicos, e 58% para TEP em pacientes clínicos). Em 19% dos pacientes, a anticoagulação manteve-se por um período de 7 a 12 meses, e em 18%, por um tempo indefinido<sup>21,22</sup>.

## Conclusão

Como conclusão, observou-se que pacientes com TVP apresentam uma alta prevalência de neoplasias, sendo sugerido o seu rastreamento individualizado.

## Referências

- Rajan R, Levine M, Gent M, Hish J, et al. The occurrence of subsequent malignancy in patients presenting with deep vein thrombosis. Result from a historical cohort study. *Thromb Haemost* 1998;79:19-22.
- Jarrett BP, Dougherty MJ, Calligaro KD. Inferior vena cava filters in malignant disease. *J Vasc Surg* 2002;36:704-7.
- Lip GYH, Chin BSP, Blann AD. Cancer and the prothrombotic state. *Lancet Oncol* 2002;3:27-34.
- Prandoni P, Lensing AWA, Simioni P, et al. Recurrent venous thromboembolism and bleeding complications during anticoagulant treatment in patients with cancer venous thrombosis. *Blood* 2002;100:3484-8.
- Godoy JMP, Godoy MRP, Figueiredo MR, et al. Sangramento e neoplasia durante a anticoagulação em pacientes idosos. *BH Científica* 2000;7:11-14.
- Rickles FR, Levine MN. Venous thromboembolism in malignancy and malignancy in venous thromboembolism. *Haemostasis* 1998;28(Suppl 3):43-9.
- Bastounis EA, Karayiannakis AJ, Makri GG, et al. The incidence of occult cancer in patients with deep venous thrombosis a prospective study. *J Intern Med* 1996;239:153-6.
- Monreal M, Fernandez- Llamazanes J, Perandeu J, et al. Occult cancer in patients with venous thromboembolism: which patients, which cancers. *Thromb Haemost* 1997;78:1316-18.
- Sutherland DE, Weitz IC, Liebman HA. Thromboembolic complications of cancer: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Am J Hematol* 2003;72:43-52.
- Caine GJ, Stonelake PS, Lip GY, et al. The hypercoagulable state of malignancy: pathogenesis and current debate. *Neoplasia* 2002;4:465-73.
- DeSancho MT, Rand JH. Bleeding and thrombotic complications in critically ill patients with cancer. *Crit Care Clin* 2001;17:599-622.
- Agnelli G. Venous thromboembolism and cancer: a two-way clinical association. *Thromb Haemost* 1997;78:117-20.
- Pitta GBB, Castro AA, Burihan E, editores. *Angiologia e cirurgia vascular: guia ilustrado*. Maceió: UNCISAL/ECMAL & LAVA; 2003. Disponível em: <http://www.lava.med.br/livro>
- Godoy JMP, Raimundo SRO, Nagato L, Souza DR. Prevalência de antitrombina III na trombose venosa profunda. *Cir Vasc Angiol* 1998;14:103-6.
- Godoy JMP, Godoy MF, Rymundo SRO, Reis LF, Rincon OYP. Prevalencia de la deficiencia de proteína C em la trombose venosa profunda. *Rev Panam Flebol Linfol* 1999;33:24-6.
- Godoy JMP, Linares MA, Rodrigues TE, Mendes RN, Braile DM. Prevalência da deficiência da proteína S na trombose venosa profunda *Rev Bras Hematol Hemoter*. No prelo.
- Prandoni P, Lensing AW, Büller HR, et al. Deep-vein thrombosis and the incidence of subsequent symptomatic cancer. *N Engl J Med* 1992;327:1128-33.
- Levine MN, Hirsh J, Genet M, et al. Double-blind randomised trial of a very-low dose warfarin for prevention of thromboembolism in stage IV breast cancer. *Lancet* 1994;343:886-9.
- Clagett GP, Anderson FA Jr, Geert W, et al. Prevention of venous thromboembolism. *Chest* 1998;114(Suppl 5):S531-60.
- Vucic N, Ostoji R, Sviric T. Treatment of deep thrombosis with oral anticoagulations in patients with malignancy: prospective cohort study. *Croat Med J* 2002;43:296-300.
- Fennert T. Screening for cancer in venous thromboembolic disease. *BJM* 2001;232:704-5.
- Kakkar AK, Levine M, Pinedo HM, Wolff R, Wong J. Venous thrombosis in cancer patients: insights from the FRONTLINE survey. *Oncologist* 2003;8:381-8.

## Correspondência:

José Maria Pereira de Godoy  
Rua Floriano Peixoto, 2950  
CEP 15020-010 – São José do Rio Preto, SP  
E-mail: [godoyjmpio Preto.com.br](mailto:godoyjmpio Preto.com.br)