O DESAFIO DA HIPOCOAGULAÇÃO NA SÍNDROME PRO-TROMBÓTICA PARANEOPLÁSICA

Laura Pratas Guerra, Paula Fidalgo, Joana Simões e António Araújo Unidade Local de Saúde de Santo António, Porto, Portugal

Introdução

A gestão do tromboembolismo venoso (TEV) associado ao cancro apresenta vários desafios, nomeadamente o risco hemorrágico concomitante, a interação com os tratamentos oncológicos e a variabilidade na resposta individual à hipocoagulação.

Caso clínico

Mulher de 63 anos, ECOG 1, não fumadora, com hipertensão arterial, dislipidémia, urticária crónica controlada sob Omalizumab e osteopenia secundária a corticoterapia. Recorreu ao Serviço de Urgência (SU) por quadro com duas semanas de evolução de dispneia para esforços e tosse seca, principalmente com o decúbito lateral esquerdo, associada a ortopneia. Referia ainda dor torácica esquerda nas duas semanas anteriores, de características pleuríticas, intermitente, sem irradiação ou fatores de alívio, bem como edemas periféricos com dois meses de evolução, assimétricos com predomínio à esquerda. Do estudo realizado, diagnosticado tromboembolismo pulmonar (TEP) segmentar direito de baixo risco com enfarte pulmonar e derrame pleural unilateral de grande volume à esquerda, hemático. Iniciou hipocoagulação com heparina de baixo peso molecular (HBPM) e foi internada para estudo. Diagnosticado adenocarcinoma do lobo inferior esquerdo do pulmão cT4 N0 M1c (pulmonar contralateral, pleural, cerebral e ganglionar extrarregional), estádio IVB (8.ª ed. AJCC), com fusão ROS1. Teve alta sob Edoxabano 60mg id, orientada para Consulta de Oncologia Médica. Em ambulatório apresentou náuseas e vertigem, não tendo recorrido ao SU. Dez dias após a alta, recorreu ao SU por hemiparesia direita grau 4, tendo-se diagnosticado acidente vascular cerebral (AVC) isquémico (múltiplos focos em território das artérias cerebral média esquerda e cerebelosas póstero-inferiores). Assim, trata-se de uma doente com uma síndrome protrombótica paraneoplásica com diagnóstico de inicial de TEP e posteriormente de AVC isquémico sob hipocoagulação com anticoagulante oral direto (ACOD), tendo sido confirmada a adesão terapêutica. Alterada hipocoagulação para HBPM 1mg/Kg q12h, sem nova sintomatologia. Iniciou tratamento sistémico com Entrectinib com boa tolerância.

Discussão e Conclusão

Não existe atualmente evidência para alteração entre ACOD no TEV recorrente em doentes sob hipocoagulação, sendo que nestes casos se deve considerar a substituição por HBPM. A gestão da anticoagulação nestes contextos é complexa e requer uma abordagem individualizada, tendo em conta características inerentes ao tumor e ao doente.



A PONTA DO ICEBERGUE: UMA APRESENTAÇÃO FRUSTRE DE TROMBOEMBOLISMO PULMONAR BILATERAL

Mafalda Dias

ULS Santa Maria, Lisboa, Portugal

Introdução

O tromboembolismo pulmonar pode apresentar-se com uma vasta gama de sintomas, desde a sua ausência completa até ao choque obstrutivo. As formas paucisintomáticas são as mais desafiantes do ponto de vista diagnóstico. O caso que apresento em seguida mostra como a parca sintomatologia pode ser apenas a "ponta do icebergue".

Caso clínico

Sexo feminino, 74 anos, leucodérmica, autónoma nas atividades de vida diária. Como único antecedente pessoal, a destacar, hipertensão arterial essencial com pouca adesão à terapêutica. Sem hábitos tabágicos ou etanólicos. Internada inicialmente em janeiro de 2024 por quadro de suboclusão intestinal, foi diagnosticada com adenocarcinoma de origem ginecológica com carcinomatose peritoneal. Por melhoria do quadro suboclusivo, teve alta do internamento com indicação para reavaliação na semana seguinte. No dia 5 de fevereiro, aquando da reobservação, referia quadro de cansaço para pequenos esforços, taquicárdia e edema bimaleolar com cerca de três dias de evolução. Negava para este episódio ortopneia, dispneia paroxística noturna, toracalgia, precordialgia, bem como síncope ou lipotimia. Ao exame objetivo destacavam-se taquicardia e polipneia, bem como saturação periférica de oxigénio de 86% em ar ambiente. Sem outros sinais de dificuldade respiratória ou alterações de relevo à auscultação. O abdómen apresentava-se volumoso, mas mole e depressível. Apresentava igualmente edema bimaleolar. Considerando os antecedentes pessoais e apresentação clínica da doente, foi enviada ao serviço de urgência onde realizou gasimetria arterial com insuficiência respiratória tipo 1 e hipocápnia, sem alterações iónicas ou hiperlactacidémia e avaliação analítica sem elevação de relevo de parâmetros inflamatórios. Assim, realizou tomografia computorizada de tórax, cujo resultado se apresenta em seguida: "(...) defeitos de repleção oclusivos na árvore arterial pulmonar bilateralmente em todos os ramos de divisão lobar e múltiplos ramos de divisão segmentar e subsegmentar que associamos a significativo tromboembolismo pulmonar bilateral, embora não haja atingimento dos vasos centrais. Tronco comum da artéria pulmonar com calibre no limite superior da normalidade. (...) Extensa área de consolidação hipocaptante em topografia basal posterior do lobo inferior direito que no presente contexto associamos a área de enfarte.". A doente foi novamente internada e medicada





com heparina de baixo peso molecular, com melhoria clínica. Teve alta do internamento sob terapêutica com edoxabano, 30 mg 1 vez ao dia.

Discussão

O caso acima apresentado pretende exemplificar a importância da integração dos antecedentes pessoais, história clínica e exame objetivo na obtenção de um diagnóstico atempado para a melhor gestão do doente.



ANTICOAGULAÇÃO EM DOENTES COM NEOPLASIA ATIVA - QUANDO TUDO PARECE FALHAR

Susana Reis da Silva, Inês Moreira, Teresa Mota, Diana Cibele Gonçalves, Sofia Teixeira, Luciana Ricca Gonçalves e Carmo Koch

Serviço de Imuno-hemoterapia, Unidade Local de Saúde de São João, Porto, Portugal

Introdução

A trombose associada ao cancro (*CAT*) é uma das principais causas de morbimortalidade nos doentes com neoplasia ativa, superada apenas pela progressão da própria doença. A patogénese da *CAT* é multifatorial e envolve diferentes mecanismos que, estritamente interligados, desencadeiam condições subjacentes à tríade de *Virchow*: ativação da coagulação, alteração do endotélio vascular e estase sanguínea. Este estado de hipercoagulabilidade pode estar na origem de qualquer evento trombótico, venoso ou arterial. O local, estadio e tratamento da neoplasia, bem como as características individuais dos doentes, tornam a terapêutica anticoagulante um verdadeiro desafio.

Caso clínico

Doente do sexo feminino, 49 anos, referenciada para a Consulta de Doenças Tromboembólicas para gestão de anticoagulação após 2 episódios trombóticos durante o último internamento.

Dos antecedentes pessoais destaca-se tabagismo ativo e melanoma BRAF não mutado com metastização ganglionar retroperitoneal diagnosticado em 09/2020. Por progressão da doença sob quimioterapia, iniciou tratamento de imunoterapia com *Pembrolizumab*. Em 10/2023, no contexto de possível vasculite do SNC secundária à imunoterapia, foi internada por episódio de hemorragia intracraniana; durante este internamento foi diagnosticada com trombose da artéria braquial esquerda e da veia ilíaca com extensão à veia cava inferior, mesmo sob HBPM em dose terapêutica (1mg/Kg bid). Após estabilização clínica, teve alta com apixabano (5mg bid).

Em 04/2024, durante a consulta, a doente referiu dor e edema na coxa direita a condicionar limitação da marcha tendo sido encaminhada ao serviço de urgência; foi realizado ecodoppler que evidenciou trombose venosa profunda (TVP) recente em território de TVP antiga e angio-TAC que mostrou TEP segmentar agudo; o doseamento de apixabano revelou níveis terapêuticos (157 ng/mL), pelo que fez *switch* para HBPM 1mg/Kg bid. Três meses após alta, a doente apresentou episódio de AVC isquémico no território das artérias cerebrais média e anterior esquerdas apresentando, nesse momento, níveis terapêuticos de anticoagulação (Anti-Xa 0,66 U/mL). Após estabilização clínica, a doente teve alta com graves défices neurológicos orientada para hospitalização domiciliária sob cuidados paliativos.

Conclusão





As células tumorais, capazes de produzir substâncias pró-coagulantes que alteram o equilíbrio da hemostase, promovem por si só um estado de hipercoagulabilidade. Muitas vezes, o evento trombótico é a primeira manifestação de uma neoplasia. Atualmente as HBPM e os anticoagulantes orais diretos estão recomendados no tratamento e prevenção de eventos trombóticos, sendo a escolha efetuada de acordo com o perfil do doente. A *CAT* permanece um desafio nos doentes com neoplasia ativa, sobretudo naqueles com doença agressiva, metastática e de difícil controlo, nos quais a terapêutica anticoagulante é de difícil gestão e, por vezes, ineficaz.



GESTÃO DA ANTICOAGULAÇÃO EM DOENTE COM TROMBOSE ASSOCIADA AO CANCRO E RISCO HEMORRÁGICO ELEVADO

Ivánia Furtado

Hospital Santo António dos Capuchos, ULS São José, Lisboa, Portugal

Caso clínico

Homem de 60 anos, ECOG performance status 1. Antecedentes patológicos de cirrose hepática no contexto de infeção por vírus da hepatite C tratada e alcoolismo crónico, hipertensão portal, varizes esofágicas grandes, trombocitopenia grau 2 no contexto da doença hepática, patologia hemorroidária, enfisema pulmonar e obesidade. Em maio de 2023, diagnosticado com carcinoma hepatocelular multicêntrico (CHC), Child Pugh B7, BCLC C, estadio IVB ab initio (metastização ganglionar e óssea múltipla a nível da coluna vertebral e calote craniana). Diagnóstico de CHC realizado no contexto de compressão medular. Doente submetido a radioterapia antiálgica e descompressiva, e proposto para terapêutica sistémica com durvalumab dado as varizes esofágicas. Cumpriu três ciclos de tratamento entre julho e setembro de 2023, com suspensão por progressão a nível hepático, ganglionar e ósseo. Após discussão de risco e benefícios com o doente, foi iniciado, uma segunda linha de tratamento com lenvatinib em janeiro de 2024. Em fevereiro de 2024, realizou tomografia computadorizada toraco-abdomino-pélvica (TC TAP) baseline que demonstrou tromboembolismo pulmonar (TEP) central bilateral agudo envolvendo ambas as artérias pulmonares, bem como os seus ramos lobares. Clinicamente, cansaço marcado, mas sem insuficiência respiratória. Pelo risco hemorrágico do doente (varizes esofágicas, trombocitopenia G2 e tratamento oncodirigido), foi iniciada anticoagulação em dose profilática. Prosseguiu lenvatinib com múltiplas interrupções por intercorrências (náuseas e vómitos G2 e celulites intra-orbitárias de repetição). Durante o tratamento, manteve-se com trombocitopenia na ordem dos 50000-60000/uL. De realçar alguns episódios de retorragias autolimitadas. Em maio de 2024, TC TAP de avaliação de resposta, demonstrou progressão de doença, mas resolução do TEP objetivado no exame anterior. Suspendeu enoxaparina. Proposto para terceira linha de tratamento com regorafenib.

Discussão

- Dada a extensão do TEP, a anticoagulação deveria ter sido iniciada em dose terapêutica, apesar do risco hemorrágico presente?
- A duração da anticoagulação foi adequada, considerando o risco de recorrência do tromboembolismo e de hemorragia?

Este Caso clínico realça a complexidade da gestão de doentes com cancro avançado e múltiplas comorbilidades, exigindo uma abordagem com equilíbrio cauteloso entre o tratamento





oncodirigido, a gestão de complicações tromboembólicas associadas e a minimização de riscos hemorrágicos.



GESTÃO DE ANTICOAGULAÇÃO EM DOENTE COM CARCINOMA DO ENDOMÉTRIO

Rafael Marques, Filipe Veiga, Rita Aranha, Viktor Malyarchuk, Cecília Caramujo, Catarina Rodrigues, Manuela Machado

Serviço de Oncologia Médica ULS-EDV

Introdução

O tromboembolismo venoso (TEV) na malignidade está associado a pior prognóstico. O carcinoma do endométrio metastizado está associado a um aumento da incidência de tromboembolismo venoso.

Caso clínico

Doente de 81 anos, ECOG 1, com antecedentes de insuficiência venosa periférica e carcinoma do endométrio, tipo endometrióide, IB G2, diagnosticado em 09.2018 e submetida a tratamento com intuito curativo com histerectomia e braquiterapia adjuvante. A 07.2019, internamento no serviço de Medicina Interna por fibrilação auricular de novo e embolia pulmonar subsegmentar, confirmada por cintigrafia ventilação-perfusão dado dúvidas em angioTC torácica tendo sido medicada com rivaroxabano 20 mg ao jantar. Nesse internamento, por queixas de corrimento vaginal hemático, avaliada por Ginecologia com lesão ulcerada do terço inferior da parede anterior da vagina, sugestivo de neoplasia, confirmada histologicamente metástase de primário endometrial. Em reunião de grupo oncológico decidido radioterapia externa paliativa que realizou a 08.2019. Em 02.2021 por agravamento do padrão de dispneia associado a edema assimétrico do membro inferior esquerdo (MIE) realizou eco-Doppler que confirmou trombose venosa profunda da veia poplítea. Realizou também angioTC torácica a revelar massa espiculada no lobo superior esquerdo, confirmada histologicamente metástase de origem ginecológica. Iniciou hormonoterapia paliativa com anastrozol. Assumida falência terapêutica a rivaroxabano, dado recorrência de tromboembolismo venoso, tendo realizado switch para varfarina. A 09.2021 a doente veio a falecer no internamento do serviço de Medicina Interna por progressão de doença pulmonar e pneumonia adquirida na comunidade com insuficiência respiratória grave.

Conclusão

Este caso ilustra a complexidade dos eventos trombóticos no doente oncológico e a importância do conhecimento das opções terapêuticas para a sua gestão.



ANTICOAGULAR NA HEMORRAGIA

Carolina Xavier de Sousa

Interna de Oncologia, ULS Arco Ribeirinho, Barreiro, Portugal

Introdução

O tromboembolismo venoso (TEV) é uma complicação comum das doenças neoplásicas. Infelizmente, a hemorragia digestiva também é uma complicação comum das neoplasias gástricas. Os fenómenos trombóticos são a segunda causa de morte, só antecedidos pelo cancro em si. Mais de 10% dos doentes com neoplasia gástrica apresentam hemorragia ao diagnostico. A conjunção dos dois quadros torna os casos clínicos particularmente desafiantes e a variabilidade clínica deixa os clínicos com decisões difíceis, sem guidelines aplicáveis e, muitas vezes, sem boas respostas.

Caso clínico

Doente do sexo feminino, leucodérmica, de 79 anos com ECOG PS 3 prévio à admissão. Antecedentes pessoais de hipertensão arterial, diverticulose cólica e ansiedade. Recorre ao Serviço de Urgência (SU) pela 2ª vez naquela semana por dor abdominal com 2 semanas de evolução. À admissão encontrava-se hipertensa (160/80 mmHg) e com dor suprapúbica. Negava perdas hemáticas visíveis e perda ponderal. Analiticamente com hemoglobina (Hb) 10.7 g/dL, perfil de coagulação sem alterações e proteína C-reativa 26.9 mg/dL.

Realizou tomografia computorizada (TAC) abdomino-pélvica "Fígado com dimensões conservadas com várias lesões nodulares hipocaptantes distribuídas por todo o parênquima em provável relação com secundarismo(...)". A doente foi internada para estudo etiológico que concluiu Adenocarcinoma invasivo intestinal (Lauren) de baixo grau, com metastização pulmonar e hepática. O internamento foi complicado com hemorragia digestiva alta, com necessidade de transfusão de 1 unidade de concentrado eritrocitário, melhorada com inibidor da bomba de protões (IBP). À data da alta foi reencaminhada a Oncologia Médica.

A doente regressa ao SU 2 semanas mais tarde por dispneia súbita e dor lombar. À admissão encontrava-se subfebril (37.8°C) e eupneica em ar ambiente (20 cpm, SatO2 98%) Analiticamente com D-Dímeros aumentados (2221 DDU) e aumento dos parâmetros de infeção (PCR 188 mg/dL). Realizou Angio-TAC de tórax que mostrou "extensos trombos hipodensos não obstrutivos em ramos segmentares da artéria lobar superior direita e na artéria lobar inferior homolateral, referindo-se também extensão a ramos segmentares desta última. À esquerda identificam-se discretos trombos hipodensos não obstrutivos em alguns ramos da artéria lobar inferior (...)". A doente foi internada e iniciou anticoagulação em dose terapêutica. O internamento foi complicado com agravamento da anemia, sem necessidade transfucional. Após reunião da equipa médica alargada, a doente teve





alta medicada com tinzaparina 14000U/id e reencaminhada a consulta de Imunohemoterapia para vigilância.

Conclusão

Este caso mostra a dificuldade da tomada de decisão anticoagular vs não anticoagular em doentes com episódio tromboembólico com história de hemorragia recente e com atual elevado risco hemorrágico.



NEOPLASIAS GASTROINTESTINAIS E HIPOCOAGULAÇÃO: UM CASO CLÍNICO

Matilde Quelhas

Interna de 2º ano, IPO Porto, Portugal

Introdução

A trombose associada ao cancro é uma das principais causas de morbilidade ou morte nestes doentes. Existem múltiplos fatores de risco para o seu desenvolvimento, desde comorbilidades médicas do doente em si, o tipo e localização da neoplasia, estadio e tratamento, o que sugere que a sua etiologia é multifatorial.⁽¹⁻³⁾.

Caso clínico

Doente do sexo masculino, 86 anos com diagnóstico de adenocarcinoma síncrono do reto e sigmóide em Novembro de 2022. Após radioterapia neoadjuvante, em Janeiro de 2023 foi submetido a ressecção anterior do reto com metastasectomia hepática, ficando posteriormente em vigilância por decisão da Consulta Multidisciplinar. Como antecedentes pessoais de relevo apresentava anemia ferropénica crónica, com necessidade de terapêutica oral e endovenosa ocasionalmente. Em Junho de 2023 deu entrada no hospital da área de residência por clínica de alterações neurológicas. Realizou AngioTC cerebral que confirmou acidente isquémico transitório e posteriormente RMN que excluiu metastização, apresentando recuperação total dos défices motores, mas mantendo períodos de desorientação, motivando um internamento prolongado. Durante este, apresentou clínica de trombose venosa difusa do membro inferior esquerdo, confirmada por ecodoppler, iniciando enoxaparina 1,5mg/kg/dia que foi posteriormente substituída por rivaroxabano 20mg/dia. Em Julho de 2023 realizou TC-TAP que reiterou a existência de uma trombose venosa ilio-femoral esquerda com possível compressão entre a artéria ilíaca comum e o sacro. Adicionalmente foi observada uma deiscência da anastomose colorretal, inicialmente tratada de maneira conservadora com antibioterapia e drenagem percutânea, mas após falência realizou laparotomia exploradora e colostomia derivativa do colon transverso que decorreu sem intercorrências. A hipocoagulação foi suspensa dois dias antes da cirurgia encontrando-se o doseamento de rivaroxabano em níveis infra-terapêuticos à data da cirurgia. Ao 10º dia pósoperatório teve alta para a unidade de cuidados continuados da área de residência hipocoagulado com tinzaparina 8.000 UI anti-Xa pelo risco hemorrágico, que mantém até à data, encontrando-se sem queixas e com boa adesão à terapêutica. Atualmente está proposto para realização de colonoscopia de vigilância e possivelmente encerramento da colostomia.



Discussão / Conclusão

Este caso clínico permite-nos observar a importância de ajustar a hipocoagulação ao doente e à situação em que se encontra. De acordo com as guidelines atuais, os anticoagulantes orais diretos devem ser utilizados com precaução em doentes com neoplasias do trato gastrointestinal, avaliando o seu potencial risco hemorrágico⁽⁴⁾. Assim, neste caso, perante um doente com antecedentes de adenocarcinoma do reto e sigmoide, ressecção anterior do reto com deiscência complicada da anastomose, uma heparina de baixo peso molecular pode ser uma alternativa mais segura para a sua hipocoagulação.

Bibliografia

- 1. Kim AS, Khorana AA, McCrae KR. Mechanisms and biomarkers of cancerassociated thrombosis [Internet]. Vol. 225, Translational Research. Mosby Inc.;2020 [cited 2024 Jun 26]. p. 33–53. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8020882/
- 2. Pavlovic D, Niciforovic D, Markovic M, Papic D. Cancer-Associated Thrombosis: Epidemiology, Pathophysiological Mechanisms, Treatment, and Risk Assessment [Internet]. Vol. 17, Clinical Medicine Insights: Oncology. SAGE Publications Ltd; 2023 [cited 2024 Jun 26]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10752082/
- 3. Nana P, Dakis K, Peroulis M, Rousas N, Spanos K, Kouvelos G, et al. The role of direct oral anticoagulants in cancer-associated thrombosis according to the current literature [Internet]. Vol. 57, Medicina (Lithuania). MDPI; 2021 [cited 2024 Jun 26]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8471429/
- 4. Farge D, Frere C, Connors JM, Khorana AA, Kakkar A, Ay C, et al. Policy Review 2022 international clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer, including patients with COVID- 19 [Internet]. 2022. Available from: www.thelancet.com/oncology



UM CASO DE SÍNDROME DE COMPRESSÃO DA VEIA CAVA SUPERIOR (SCVCS) ASSOCIADO AO CATETER VENOSO CENTRAL (CVC): O DESAFIO DO DIAGNÓSTICO PRECOCE E GESTÃO TERAPÊUTICA

Miguel Falcão⁽¹⁾, Hilda Marta⁽¹⁾, Paulo de Castro⁽¹⁾, Beatriz Gonçalves⁽¹⁾, Natacha Mourão⁽¹⁾, Pedro Araujo⁽¹⁾, Emanuel Cadavez⁽¹⁾, Mariana Rocha, Rosa Gomes, Marta Sousa⁽¹⁾

(1)Serviço de Oncologia Médica - ULS de Trás-Os-Montes e Alto Douro

Caso clínico

A trombose relacionada com cateter (CRT) é a complicação não infecciosa mais comum dedispositivos venosos centrais (CVC).

Homem de 66 anos com ECOG 0 e antecedentes de DM II, HTA, obesidade, dislipidemia e SAOS. Admitido em março de 2021, no serviço de urgência (SU) com diagnóstico de suboclusão intestinal secundária a uma neoplasia na transição entre o cólon sigmoide e descendente. A colonoscopia revelou uma subestenose de aspecto infiltrativo, sem lesão vegetante identificada tendo sido colocada uma endoprótese cólica. A tomografia computorizada toracoabdominalpélvica (TAC-TAP) revelou adenomegalias retroperitoneais, formações nodulares na pleura parietal postero-medial e múltiplas lesões nodulares hepáticas, compatíveis com metastização. O exame histológico confirmou o diagnóstico de adenocarcinoma do cólon, estádio IV com metastização pulmonar e hepática. CEA 1912.0 ng/ml; CA 19.9 22426 U/ml. KRAS, NRAS e BRAF wild type (WT). DYPD WT. O doente, em abril de 2021, iniciou quimioterapia (QT) paliativa com FOLFOX e panitumumab, que manteve durante 5 meses. Em setembro de 2021, após obter resposta parcial na TAC, a QT foi descalada para degramond e panitumumab. Cumpriu 19 meses de degramond, com necessidade de suspensão do panitumumab por toxicidade cutânea. Em maio de 2023, a TAC revelou aumento significativo das lesões hepáticas. Em junho de 2023, iniciou QT paliativa de 2ª linha com FOLFIRI e Bevacizumab, que manteve durante 7 meses. Após doença estável, a QT foi descalada para degramond e bevacizumab, que manteve até fevereiro de 2024.

Em março de 2024 o doente recorreu ao SU por dispneia e edema da face e membros superiores, com 15 dias de evolução. Realizou angio-TAC torácica e cervical que revelou alterações da permeabilidade da veia cava superior na sua porção mais proximal adjacente à anastomose com a veia ázigos e próximo da ponta do CVC, em provável relação com trombo a este nível. Foram excluidas outras complicações como infecção ou progressão da doença, foi assumida uma trombose parcial da veia cava superior associado ao CVC (com componente de SVCS, grau 1-2). Discutido caso clínico com cirurgia vascular e o doente iniciou hipocoagulação com enoxaparina e manteve vigilância no SU durante 24 horas. Por se apresentar sem compromisso da via aérea e





hemodinamicamente estável, o doente teve alta com seguimento em consulta medicado com apixabano.

Um mês após início da hipocoagulação, apresentou evolução clínica favorável, com resolução do edema facial e dos membros superiores. O CVC foi testado e, por se apresentar funcionante, retomou a QT com esquema de degramond sem o bevacizumab. 3 meses após a CRT o doente mantem hipocoagulação e QT pelo CVC, até à data, sem intercorrências.



PROFILAXIA DO TEV NO CANCRO DO PÂNCREAS - A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Paulo De Castro⁽¹⁾, Gil Magalhães⁽¹⁾, Hilda Marta⁽¹⁾, Maria Beatriz Gonçalves⁽¹⁾, Natacha Mourão⁽¹⁾, Miguel Falcão⁽¹⁾, Pedro Araújo Mota⁽¹⁾, Emanuel Cadavez⁽¹⁾, Renato Cunha⁽¹⁾, Kátia Ladeira⁽¹⁾, Marta Sousa^{(1) (2)}

⁽¹⁾Serviço de Oncologia Médica da Unidade Local de Saúde de Trás-os-Montes e Alto Douro (ULSTMAD)

⁽²⁾Centro Académico Clínico de Trás-os-Montes e Alto Douro – Professor Doutor Nuno Grande (CACTMAD)

Introdução

O cancro do pâncreas está associado a um risco elevado de tromboembolismo venoso (TEV), e nestes doentes, a incidência de TEV é quatro a sete vezes superior quando comparado com outros tipos de adenocarcinomas. O risco de TEV é maior nos primeiros três meses após o diagnóstico, e a quimioterapia (QT) aumenta mais este risco. Assim, é importante perceber quais os candidatos a realizar hipocoagulação profilática e se esta abordagem promove benefício na sobrevida global destes doentes.

Caso clínico

Homem, 64 anos, sem antecedentes pessoais de relevo e sem medicação habitual crónica. ECOG 2, KPS 70. Fumador de 50 UMAS. Iniciou uma clínica de perda de peso involuntária associada a dor abdominal e pancreatite aguda. Do estudo realizado, a TC Abdominal evidenciou "lesão hipocaptante, com densidades aéreas adjacentes à região da retrocavidade dos epiplons com amplo contacto com pâncreas e arco duodenal" e a EDA mostrou "massa ulcerada em D3" com a anatomia patológica dessa lesão a confirmar um carcinoma indiferenciado, compatível com primário pancreático. Realizou também TC pâncreas que mostrou "massa 7x6 cm com aderência à face inferior do corpo pancreático com envolvimento extenso de D3". Após o diagnóstico de cancro do pâncreas, foi discutido em consulta de Grupo Hepato-bilio-pancreático onde se decidiu tratamento com QT paliativa sem indicação para resseção cirúrgica. De forma a prever o risco trombótico utilizou-se o Score Khorana na qual o doente pontuava pela localização do tumor primário no pâncreas, por apresentar a hemoglobina inferior a 10, e por apresentar a contagem de plaquetes pré-QT ≥350x109/L e a contagem de leucócitos pré-QT ≥11x109/L. Por pontuar 5 pontos, optou-se por iniciar hipocoagulação profilática com rivaroxabano 10mg bid que foi mantida durante todo o período de doença, sem ocorrência de episódios tromboembólicos.





Discussão

O Score de Khorana é amplamente utilizada para prever o risco de TEV em doentes com cancro submetidos a QT. Este score atribui pontos a parâmetros clínicos, como o local do tumor primário, parâmetros hematológicos e índice de massa corporal, e estratifica os doentes em três grupos de risco, o que permite orientar sobre a necessidade de iniciar profilaxia. Apesar do Score de Khorana ser uma excelente ferramenta para orientação profilática, a avaliação de risco individualizada é essencial sendo importante ter em consideração os antecedentes pessoais do doente como TEV prévio e comorbidades.

Conclusão

A ocorrência de eventos trombóticos em doentes oncológicos afeta negativamente o prognóstico da sua doença e pode ter influência na sua na sobrevida global. A utilização de ferramentas como o Score de Khorana permite a identificação precoce dos doentes de alto risco, possibilitando uma profilaxia adequada, o que contribui para a redução da morbidade e mortalidade associadas ao TEV em doentes oncológicos.



CARCINOMA HEPATOCELULAR E TROMBOSE EM CONTEXTO DE ALTO RISCO HEMORRÁGICO

Marina Gonçalves, Carina Teixeira, Andreia Coelho, Sara Meireles e Miguel Barbosa ULS São João, Porto, Portugal

Introdução

A gestão da trombose em doentes oncológicos apresenta-se como um desafio clínico complexo, principalmente devido ao duplo risco de trombose e clínica hemorrágica. A hipocoagulação, caracterizada por uma tendência hemorrágica aumentada, é uma preocupação significativa nesta população de pacientes. Este caso demonstra o risco subjacente da hipoagulação, e que esta decisão deve ser individualizada ao doente tendo em conta os seus antecedentes bem como estado actual da doença.

Caso clínico

Relata-se um caso de homem de 74 anos, com ECOG PS 0 e história de HTA controlada, dislipidemia, diabetes mellitus tio II, doença renal crônica estadio III (TFG ~45 mL/min) e doença hepática cronica (cirrose) Esta com etiologia NASH, Child-Pugh A (5), trombocitopenia (~ 72.000 x10^9/L) e hipertensão portal com esplenomegalia e varizes esofágicas submetidas a laqueação em 05/2022.

Desde 2014 encontrava-se em seguimento em consulta externa de gastroenterologia e cirurgia geral, e em 18/10/2019 foi submetido a hepatectomia (segmentar VI) em que a histologia foi compatível com carcinoma hepatocelular G2 (pT1bNxR0), vigilância. Apresentou recorrência da doença, sem extensão extra-hepática em Dez/2022, onde a RM abdominal identificou 4 nódulos suspeitos. Foi proposto para TACE, que realizou em Fev/2023, ficou em vigilância posteriormente. Em Jul/2023 apresentava persistência da doença em RM abdominal, com alfa-fetoproteina normal. Realizou restadiamento com cintilograma ósseo e TC toraco-abdominal-pélvico (TC TAP), sem evidência de doença extra-hepática, e repetiu endoscopia digestiva alta que não mostrou alterações de novo. Dado HCC multicentrico, recidivado, BCLC-B e Child-Pugh A, foi proposto para tratamento sistêmico com Atezolizumab 1200 mg + Bevacizumab 12 mg/Kg de 21/21 dias. Iniciou tratamento em Out/2023 com optima tolerancia, sem adiamentos ou toxicidade grau ≥2. Em Fev/2014, em TC TAP de reavaliação apresentava sinais de resposta completa mas com evidência de "Trombo não tumoral na veia porta, continuando-se pela veia mesentérica superior e algumas das suas tributárias...", tendo sido decidido pela suspensão do bevacizumab e pelo não inicio da hipocoagulação, dado risco hemorrágico do doente e este estar assintomático. Desde C8 manteve o Atezolizumab de 21/21 dias, com ótima tolerância. Na reavaliação imagiológica de Jun/2024, com sinais de progressão da doença hepática (descritas mais 3 lesões hipervasculares de novo) mas





mantendo trombo não tumoral na veia porta. Aguarda discussão em reunião de grupo multidisciplinar. Último tratamento em 20/06/2024.

Discussão

O risco de hipocoagulação pelo elevado potencial hemorrágico em doentes oncológicos com trombose requer um equilíbrio delicado entre terapêutica anticoagulante e prevenção hemorrágica. Uma abordagem individualizada, monitorização regular e colaboração interdisciplinar são fundamentais para a otimizar dos resultados.



ANTICOAGULAÇÃO: TRATAMENTO OU CAUSA DE COMPLICAÇÃO?

Rita Ferreira

Interna de 4º ano de Oncologia Médica no Hospital Santo António dos Capuchos, ULS São José, Lisboa, Portugal

Caso clínico

Homem, 48 anos, com história de trombose dos seios venosos aos 24 anos, tendo ficado anticoagulado com varfarina por suspeita de Síndrome anti-fosfolipídica (SAF) e doença de Behçet, diagnosticada em 2002, na sequência de pseudoaneurisma da artéria inominada e tronco braqueocefálico direito. Como intercorrências, destaca-se AVC temporo-parietal direito em 2005, aquando da suspensão da anticoagulação para intervenção cirúrgica e AVC corticosubcortical direito em 2009, associado a INR infraterapêutico, tendo-se mantido anticoagulado com varfarina INR alvo de 2.5-3.5. Apresenta também epilepsia vascular sequelar. Para além da anticoagulação, medicado com azatioprina 50 mg bid e levetiracetam 1000 mg bid. Em janeiro/2023, o doente é diagnosticado com melanoma maligno estadio IIIa, com mutação BRAF V600E. Após excisão cirúrgica e respetivo alargamento, iniciou terapêutica adjuvante com dabrafenib 150 mg bid + trametinib 2 mg id (D/T) em agosto/2023. Neste contexto, foi realizado switch de varfarina para HBPM 1.5 mg/kg/dia. Em setembro/2023, o doente recorre ao serviço de urgência por lombalgia bilateral de agravamento progressivo, sem cedência a analgesia simples, impossibilitando a marcha. Analiticamente apresentava Hb 10,1 g/L (Hb basal 13,5 g/L), sem leucocitose, neutrofilia ou alteração da contagem plaquetária, TP 13.6 segundos, APTT 34.9 segundos, PCR 70,7 mg/dL. Sem isolamentos microbiológicos. TC da coluna lombossagrada e abdomino-pélvica demonstrou aumento volumétrico dos músculos psoas, 17 x 5.4 cm à direita e 13.8 x 5.3 cm, suspeitos de hematomas, sem sinal de hemorragia ativa. Admitindo-se a presença de hematomas espontâneos do músculo psoas bilateralmente em doente anti-coagulado e com queda de 3 g/dL de Hb, decidiuse internamento do doente para estudo e vigilância. Por história de múltiplos eventos isquémicos após interrupção da anticoagulação, opta-se por manter anticoagulação com HBPM 1mg/kg q12h com monitorização da atividade do factor anti-Xa. Realizou RMN abdomino-pélvica que confirmou hematoma em formação. Sem indicação para intervenção por Radiologia de Intervenção dada ausência de hemorragia ativa. O doente manteve-se hemodinamicamente estável, com agravamento da anemia (mínimo 7.9 g/L), com necessidade de transfusão de 1 UCE. Após melhoria clínica progressiva, redução de analgesia e tendo iniciado marcha autónoma, o doente tem alta com Hb 10.6 g/L, plaquetas 292 x 109/L, sob Tinzaparina 175 UI/Kg. Após alta,





retomou D/T. A RMN de reavaliação demonstrou redução volumétrica dos hematomas bilateralmente. Repetiu pesquisa dos anticorpos antifosfolipídicos, que se revelou negativa, tendo sido realizado switch de HBPM para apixabano 5 mg bid. Este caso demonstra a complexidade da gestão de um doente com alto risco trombótico e hemorrágico, os quais devem ser ambos equacionados durante a abordagem da doença de Behçet e doença oncológica.



DESAFIOS NA GESTÃO DA TROMBOSE VENOSA EM DOENTE ONCOLÓGICO

Carina M. Teixeira, Marina Gonçalves, Ana Carmo Valente, Miguel Barbosa e Maria João Ribeiro Serviço de Oncologia, ULS São João, Porto, Portugal

Introdução

A trombose associada aos cateteres venosos centrais (CVC) é uma complicação frequente nos doentes oncológicos. O tratamento envolve anticoagulação; no entanto, o risco hemorrágico que estes doentes podem apresentar limita esta abordagem.

Caso clínico

Doente, sexo masculino, seguido na consulta de Oncologia Médica desde os 66 anos por adenocarcinoma gástrico. Ao diagnóstico com neoplasia localmente avançada. Iniciou quimioterapia peri-operatória com FLOT. Apresentou trombocitopenia grau 1 e 2. Após 4 ciclos de tratamento manteve doença irressecável, confirmada em laparoscopia. Prosseguiu tratamento sistémico com mDCF para melhor tolerância hematológica. Após o 4º ciclo o doente recorreu ao serviço de urgência por edema cervical, face e membro superior direito (ipsilateral à localização de CVC totalmente implantado). No serviço de urgência foi confirmada trombose venosa profunda da veia jugular, subclávia, axilar e braquial direita associada ao CVC. Iniciou hipocoagulação com enoxaparina 80 mg, 12 em 12 horas. Apresentou inicialmente resolução das queixas. Contudo 4 meses após o início da hipocoagulação, verificou-se recorrência do edema cervical. Realizou novo TC que confirmou persistência de trombose da veia jugular direita e braquiocefálica direita. Neste contexto foi alterada hipocoagulação para tinzaparina, 14 000 UI/dia. O doente prosseguiu o tratamento sistémico com mDCF com resposta parcial apesar de adiamentos frequentes por trombocitopenia. Após 12 ciclos de mDCF foi submetido a gastrectomia subtotal distal e remoção de CVC. O resultado histológico demonstrou adenocarcinoma gástrico, tipo tubular, ypT3N3R1. Realizou, posteriormente, tratamento adjuvante com quimio-radioterapia concomitante. Alterou-se hipocoagulação para rivaroxabano 20 mg/dia, contudo dado o agravamento do edema cervical retomou tinzaparina na dose prévia. Após 6 meses em vigilância apresentou recidiva da doença oncológica com implantes peritoneais. Neste contexto reiniciou quimioterapia com FOLFOX que apenas realizou 1 ciclo por reação anafilática ao oxaliplatino. Foi alterado esquema de tratamento para FOLFIRI que mantém atualmente com razoável tolerância sendo de referir trombocitopenia grau 1. Na última reavaliação imagiológica, apesar de hipocoagulação, mantém trombose da veia jugular direita e subclávia direita com achados a sugerir calcificação.





Conclusão

A gestão da hipocoagulação no doente oncológico pode ser desafiante. Este caso clínico descreve a complexidade da gestão trombose refratária, apesar de hipocoagulação prolongada, e pela limitação do escalar de dose dos fármacos hipocoagulantes, nomeadamente da tinzaparina dada a trombocitopenia secundária à quimioterapia.



DESAFIOS DA HIPOCOAGULAÇÃO NO DOENTE ONCOLÓGICO

Autores: Gil Magalhães⁽¹⁾, Paulo De Castro⁽¹⁾, Hilda Marta⁽¹⁾, Maria Beatriz Gonçalves⁽¹⁾, Natacha Mourão⁽¹⁾, Miguel Falcão⁽¹⁾, Pedro Araújo Mota⁽¹⁾, Emanuel Cadavez⁽¹⁾, Renato Cunha⁽¹⁾, Mónica Dinis Mesquita⁽²⁾, Marta Sousa⁽¹⁾,

⁽¹⁾Serviço de Oncologia Médica da Unidade Local de Saúde de Trás-os-Montes e Alto Douro (ULSTMAD)

⁽²⁾Serviço de Medicina Interna da Unidade Local de Saúde de Trás-os-Montes e Alto Douro (ULSTMAD)

⁽³⁾Centro Académico Clínico de Trás-os-Montes e Alto Douro – Professor Doutor Nuno Grande (CACTMAD)

Introdução

O doente oncológico apresenta um risco pro trombótico aumentado e em cerca de 15% dos casos pode ocorrer um tromboembolismo venoso, tratando se da segunda principal causa de morte nestes doentes. Contudo, a hipocoagulação destes doentes é um desafio ao acarretar um risco acrescido de hemorragia e outras complicações em comparação com doentes não neoplásicos.

Caso clínico

Homem de 61 anos, autónomo, com antecedentes pessoais de tabagismo ativo, infeção por vírus da Hepatite C curada e esteatose hepática associada ao álcool. Clínica de diarreia com 1 mês de evolução associada a dor abdominal difusa. Objetivamente hepatomegalia dolorosa palpável a 5cm do rebordo costal. Analiticamente, discreta leucocitose. Imagiologicamente volumosa hepatomegalia heterogénea pela presença de múltiplas lesões hipodensas e trombose das veias cava inferior (VCI) e porta sem caracterização da extensão, com sinais indiretos de hipertensão portal. Iniciou hipocoagulação com heparina não fracionada dado presença de varizes esofágicas a carecer de estratificação de risco, como terapêutica de ponte para colocação de filtro na VCI. Ao 4º dia de internamento evolui com choque hemorrágico por hemoperitoneu espontâneo com ponto de partida não identificado, mas com evidência imagiológica de extensão da trombose desde a artéria hepática à aurícula direita sugerindo trombose tumoral.

Envolvidos Cuidados Paliativos, Oncologia e Cirurgia Geral para discussão multidisciplinar: tendo em conta a gravidade e irreversibilidade da doença na sua manifestação inicial, optou-se por não prosseguir estudo etiológico por futilidade diagnóstica, privilegiando medidas promotoras de conforto e dignidade do doente.





Discussão & Conclusão

Eventos trombóticos em doentes oncológicos podem ter uma apresentação terminal complicada que condiciona impossibilidade no benefício de estudo etiológico. Os profissionais de saúde devem promover uma abordagem holística do doente, em toda a sua dimensão biopsicossocial, e ter a capacidade de limitar a agressividade diagnóstica e terapêutica quando entendem tratar-se de situação irreversível. É imprescindível alterar para uma estratégia de melhores cuidados de fim de vida.



4Ts: TEP, TROMBÓLISE, TERAPÊUTICA HIPOCOAGULANTE E TROMBOCITOPENIA

João Queirós Coelho

Serviço de Oncologia Médica, Unidade Local de Saúde de Santo António, Porto, Portugal

Caso Clínico

Homem de 50 anos, com antecedentes de obesidade grau 3 (45 kg/m2). Admissão no serviço de urgência por dispneia de início súbito e hipotensão arterial. Score de Wells compatível com probabilidade moderada de tromboembolismo pulmonar (TEP). Angiotomografia computorizada (angioTC) revelou a presença de trombo em sela. Realizada trombólise dirigida por cateter com alteplase e iniciada heparina não fracionada (HNF) ajustada ao peso, com boa resposta clínica. Titulação terapêutica dificultada pelo sobrepeso extremo do doente. Ao 3º dia de internamento documentado agravamento sintomático, com insuficiência ventricular direita de novo e angioTC a revelar progressão da trombose. Sem evidência de trombose a outros níveis. Decidida repetição de trombólise sistêmica, seguida de HNF e, posteriormente, transição para heparina de baixo peso molecular (HBPM) ajustada para atividade anti-Xa, com evolução clínica favorável. Ao 13º dia de internamento identificada trombocitopenia de novo (38.000/uL).

<u>Diagnóstico</u>: Score 4Ts de alta probabilidade, com contexto temporal compatível (8º dia de exposição à HBPM) e identificação de anticorpos anti-heparina/fator 4 plaquetário compatível com o diagnóstico de trombocitopenia induzida por heparina (TIH) tipo II.

Evolução: Em função da disponibilidade hospitalar, realizada alteração da hipocoagulação para fondaparinux. Normalização da contagem de plaquetas 12 dias após a suspensão da HBPM. O doente recebeu alta sob hipocoagulação oral com dabigatrano 150 mg bid, sem hemorragia ou novas complicações trombóticas.

Discussão

A progressão do trombo e/ou uma diminuição significativa da contagem de plaquetas durante a terapêutica com heparina devem aumentar a suspeição de TIH. A hipocoagulação parentérica com inibidores diretos da trombina é o tratamento de primeira linha, embora a utilização em off-label do fondaparinux possa ser considerada. A reexposição à heparina deve ser evitada. Os hipocoagulantes diretos orais são uma opção segura.

