

1 SIMPÓSIO GESCAT

Trombose Associada a Cancro

**Hotel Vip Arts
LISBOA**

**12-13 OUT
2018**

ORGANIZAÇÃO



AGÊNCIA OFICIAL



Trombose Associada ao Cancro

Epidemiologia / Dados Nacionais

Miguel Barbosa

Serviço de Oncologia Médica

Centro Hospitalar Trás-os-Montes e Alto Douro

12 Outubro de 2018



Dados Internacionais

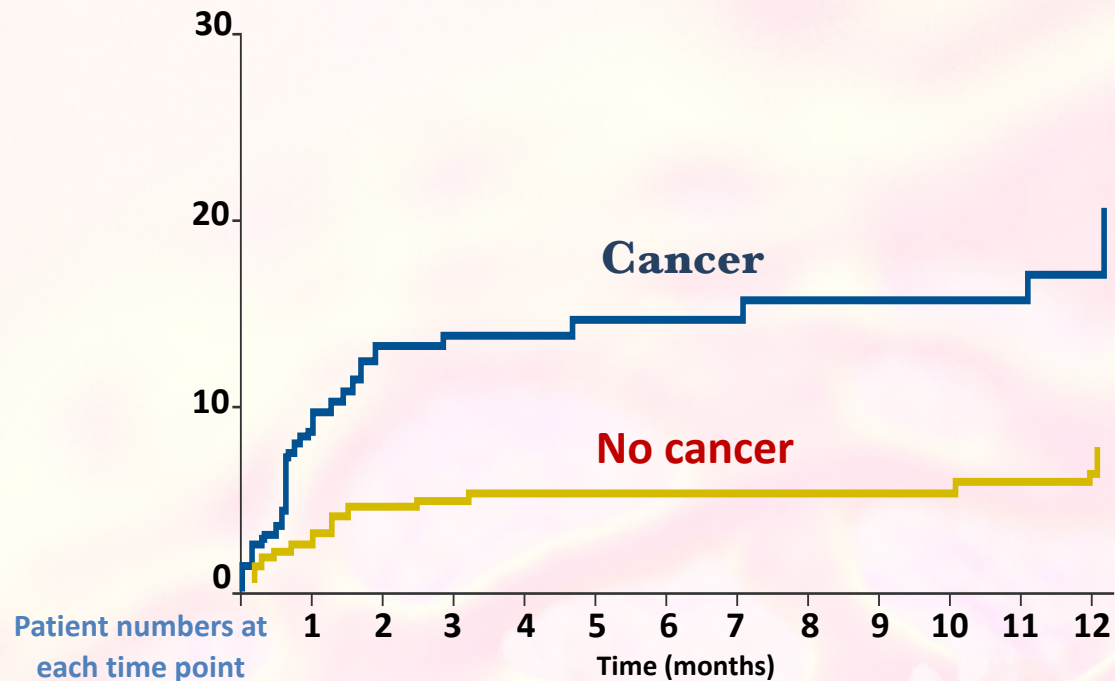
- O diagnóstico de cancro e o seu tratamento aumentam o risco de desenvolvimento de tromboembolismo venoso (TEV);
- A ocorrência de TEV pode verificar-se prévia, concomitante ou posteriormente ao diagnóstico de cancro;
- O cancro provoca alterações nos mecanismos de coagulação que se podem manifestar através de trombose, hemorragia ou coagulação intra-vascular disseminada com consequências diretas no sucesso do tratamento, prognóstico e qualidade de vida dos doentes.

Dados Internacionais

	Doentes sem cancro N = 661	Doentes com cancro N = 181	Risco
Recorrência de TEV(%)	6.8 (3.9-9.7)	20.7 (15.6-25.8)	3.2 (1.9-5.4)
Hemorragia (%)	4.9 (2.5-7.4)	12.4 (6.5-18.2)	2.2 (1.2-4.1)

Prandoni P et al. Recurrent venous thromboembolism and bleeding complications during anticoagulant treatment in patients with cancer and venous thrombosis. Blood 2002; 100: 3484-8.

Dados Internacionais



Dados Internacionais

- A frequência de TEV nos doentes com cancro admitidos em contexto hospitalar varia entre 2 e 12%, segundo diferentes séries;
 - ✓ O tromboembolismo pulmonar (TEP) constitui a 3ª principal causa de morte em contexto hospitalar;
- Os dados hospitalares são frequentemente insuficientes para estimar a taxa de incidência de TEV nos doentes oncológicos, principalmente se não incluem a causa de morte ou o relatório de autópsia;
 - ✓ Dados de autópsia confirmam que a forma mais grave de TEV, o TEP, ocorre em 10 a 35% dos doentes com cancro.

Heit JA, et al. Epidemiology of venous thromboembolism.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/eutils/elink.fcgi?dbfrom=pubmed&retmode=ref&cmd=prlinks&id=26076949> (Consultado em 10/10/2018)

Dados Internacionais

- O TEV ocorre de forma tão frequente quanto o acidente vascular cerebral mas recorre de forma acentuada;
 - ✓ Cerca de 30% dos doentes com TEV experimentam recorrência desta condição nos 10 anos seguintes ao diagnóstico;
- Adicionalmente, e devido ao cada vez maior número de tratamentos oncológicos propostos e ao aumento da sobrevivência dos doentes com cancro, um número cada vez mais significativo de eventos ocorre em contexto de ambulatório.

Dados Europeus

- Em 2017 foram publicados os dados relativos à incidência de primeiro evento e recorrência de TEV na população do Reino Unido com cancro ativo;
- Cancro ativo foi definido diagnóstico ou conclusão de tratamento para a doença oncológica nos últimos 6 meses;
- Os doentes oncológicos com um 1º evento de TEV foram acompanhados por 10 anos, independentemente da presença posterior de cancro ativo ou não.

Dados Europeus

- Foram identificados 6592 episódios de TEV em doentes com cancro ativo, o que corresponde a uma taxa de incidência de 5,8%;
- Destes eventos 46,3% (3055) correspondiam a trombose venosa profunda (TVP) e 53,7% (3537) a TEP.

	DVT	PE	Total
Selected types of common cancers, ^a n (%)			
Prostate cancer in males	278 (19.1)	287 (16.1)	565 (17.5)
Breast cancer in females	225 (14.0)	281 (16.0)	506 (15.1)
Lung cancer	315 (10.3)	603 (17.0)	918 (13.9)
Colon cancer	384 (12.6)	443 (12.5)	827 (12.5)
Haematological malignancies	360 (11.8)	309 (8.7)	669 (10.1)
Ovarian cancer in females	136 (8.5)	182 (10.3)	318 (9.5)
Bladder cancer	186 (6.1)	133 (3.8)	319 (4.8)
Uterine cancer in females	83 (5.2)	58 (3.3)	141 (4.2)
Pancreatic cancer	129 (4.2)	131 (3.7)	260 (3.9)
Stomach cancer	104 (3.4)	133 (3.8)	237 (3.6)
Brain cancer	79 (2.6)	87 (2.5)	166 (2.5)

Cohen AT, et al. Epidemiology of first and recurrent venous thromboembolism in patients with active cancer: a population-based cohort study. *Thromb Haemost* 2017; 1: 57–65.

Dados Europeus

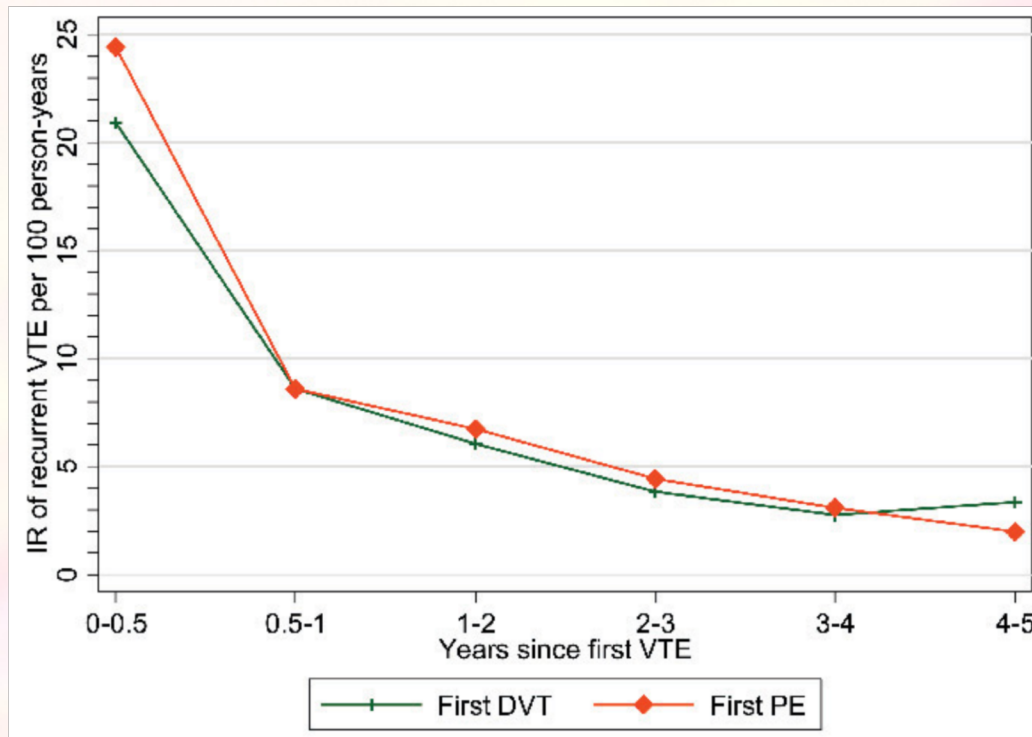
- A taxa de recorrência de TEV foi de 9,6% (591 doentes):
 - ✓ 8,8% nos casos TVP como 1º evento e 10,5% nos casos de TEP como 1º evento.

Time at risk of recurrent VTE	Recurrent VTE IR (95 % CI)	Recurrence after first PE IR (95 % CI)	Recurrence after first DVT IR (95 % CI)
<180 days	22.1 (19.9–24.4)	24.0 (20.8–27.6)	20.2 (17.3–23.4)
180–365 days	7.9 (6.2–9.8)	7.3 (5.1–10.0)	8.4 (6.1–11.4)
1–<2 years	6.6 (5.3–8.2)	7.1 (5.1–9.5)	6.2 (4.4–8.4)
2–<3 years	4.1 (2.8–5.8)	4.2 (2.4–7.0)	3.9 (2.2–6.4)
3–<4 years	3.2 (1.8–5.1)	3.1 (1.3–6.5)	3.2 (1.4–6.0)
4–<5 years	2.5 (1.2–4.8)	2.0 (0.4–5.9)	2.9 (1.1–6.3)
	–	–	–
Total	9.6 (8.8–10.4)	10.5 (9.3–11.7)	8.8 (7.8–9.8)

CI, confidence interval; DVT, deep-vein thrombosis; IR, incidence rate; PE, pulmonary embolism; VTE, venous thromboembolism.

Dados Europeus

- A taxa de recorrência de TEV decresce com o tempo baixando do *threshold* de 5% ao fim de 2 anos.



Cohen AT, et al. Epidemiology of first and recurrent venous thromboembolism in patients with active cancer: a population-based cohort study. *Thromb Haemost* 2017; 1: 57-65.

Dados Nacionais

- Escasseiam os dados relativo aos doentes sob risco de aumentado de TEV e a utilização adequada de profilaxia em Portugal;
- Os dados mais robustos e recentes (publicação de 2017) referem-se ao **estudo ARTE** e abrangem o período de admissão hospitalar e até 6 meses após a alta clínica.

Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the Portuguese hospital care setting: The ARTE study. Ferreira D, et al. Rev Port Cardiol. 2017;36(11):823-830.

Estudo ARTE

- Estudo multicêntrico, prospetivo, que incluiu 4248 admitidos nos Departamentos / Serviços de Cirurgia, Ortopedia, Medicina Interna e Oncologia de 14 Hospitais Portugueses;
- O risco de TEV era calculado na admissão tendo por base um score próprio de risco, o score ARTE-RAM, baseado nos modelos de Khorana e Caprini;
- Os doentes eram contactados telefonicamente 3 e 6 meses após a alta hospitalar;
- Objectivo: avaliar um novo score de risco para o desenvolvimento de TEV e determinar a incidência de eventos tromboembólicos e hemorrágicos numa população heterógena.

Score de Risco ARTE-RAM

Table 1 Risk factors and corresponding point count for calculation of the ARTE-RAM thromboembolic risk score (adapted from Caprini et al.¹⁹ and Khorana et al.²⁰).

Risk factor	Points
Age 40-60 years	1
Obesity (BMI >30 kg/m ²)	1
Major surgery (<1 month)	1
Varicose veins	1
Smoking	1
CHF (present or <1 month)	1
Sepsis or severe infection (<1 month)	1
Acute pulmonary disease	1
COPD	1
Inflammatory bowel disease	1
Oral contraception or HRT	1
Pregnancy or postpartum (<1 month)	1
History of unexplained stillborn infant, miscarriage, premature birth with toxemia or growth-restricted infant	1

Minor surgery	1
Lung tumor	1
Lymphoma	1
Gynecologic cancer	1
Genitourinary or prostate cancer	1
Platelet count before chemotherapy ≤350 000/μl	1
Hemoglobin <10 g/dl or RhEPO use	1
Leukocyte count before chemotherapy >11 000/mm ³	1
Medical patient currently at bed rest	1
Age 61-74 years	2
BMI >35 kg/m ²	2
Cancer (active or previous)	2
Patient confined to bed (>72 h)	2
Immobilization	2
Central venous access	2
Major surgery (>45 min)	2
Laparoscopic surgery	2
Arthroscopic surgery	2
Gastric tumor	2
Pancreatic tumor	2
Age >74 years	3
History of DVT	3
Thrombophilia (per type)	3
Family history of DVT	3
Stroke (<1 month)	5
Major lower limb arthroplasty	5
Pelvic, hip or leg fracture (<1 month)	5
Acute spinal cord injury (paralysis) (<1 month)	5
Multiple trauma (<1 month)	5

- Baixo risco: ARTE-RAM score 0 a 1
- Risco intermédio: ARTE-RAM score de 2, 3 ou 4;
- Risco elevado: ARTE-RAM score ≥5

Resultados Globais

- O estudo ARTE demonstrou uma prevalência elevada de doentes sob alto risco de desenvolvimento de TEV aquando da admissão em contexto hospitalar (68% dos doentes), particularmente na população oncológica;
- A trombopprofilaxia foi prescrita a 67,2% dos doentes;
- Dos doentes sob profilaxia verificou-se a ocorrência de TEV em 1,6%;
 - ✓ Este valor compara positivamente com controlos históricos que situam a ocorrência de TEV entre os 7,6 (doente sob profilaxia) e os 24% (doentes sem profilaxia).

Doentes oncológicos no Estudo ARTE

- Doentes oncológicos incluídos: 1570 (38,4% da amostra;
- Cerca de 1/3 destes doentes (504) encontrava-se sob quimioterapia:

Cancer patients under chemotherapy

Gastric tumor, % (n)	9.0 (130)
Pancreatic tumor, % (n)	1.4 (20)
Lung tumor, % (n)	3.9 (57)
Lymphoma, % (n)	1.4 (20)
Gynecologic cancer, % (n)	16.2 (129)
Genitourinary or prostate cancer, % (n)	10.2 (148)

Doentes oncológicos no Estudo ARTE

- Distribuição das classes de risco de acordo com áreas médicas:

Table 4 Distribution of risk classes by medical area.

Risk classes (ARTE-RAM score)	Incidence				n (%) (95% CI)	
	Internal medicine	Oncology	Orthopedic	Surgical		
Low risk (0-1)	115 (15.1) (12.6-17.6)	13 (0.8) (0.4-1.2)	23 (3.1) (1.9-4.3)	41 (4.1) (2.9-5.3)		
Intermediate risk (2-4)	319 (41.8) (38.3-45.3)	172 (11.7) (10.1-13.3)	182 (24.3) (21.2-27.4)	417 (41.4) (38.4-44.4)		
High risk (≥ 5)	330 (43.2) (39.7-46.7)	1385 (88.2) (86.6-89.7)	543 (72.5) (69.3-75.7)	550 (54.6) (51.5-57.6)		

CI: confidence interval.

Resultados – prescrição de profilaxia

- A profilaxia para o TEV foi prescrita a 72% dos doentes oncológicos em contexto hospitalar;
 - ✓ As HBPM constituíram o tipo de profilaxia mais prescrito (88,3%);
- A profilaxia para o TEV foi prescrita a 14,3% dos doentes oncológicos em contexto de ambatório;
 - ✓ As HBPM constituíram o tipo de profilaxia mais prescrito (85,3%);

Resultados – TEV

- O TEV ocorreu em 96 doentes da população estudada:
 - ✓ 60 doentes (1,5% da amostra) durante o período de hospitalização;
 - ✓ 36 doentes (0,93%) durante os 6 meses de follow-up;
- **A maioria dos eventos de TEV ocorreu em doentes oncológicos** (30%; 29 doentes)
 - ✓ principalmente durante o **período de follow-up** (72%).

Resultados – Hemorragia

- Cerca de 8% dos doentes experimentaram um **evento hemorrágico**;
 - ✓ na maioria dos casos durante o período de **hospitalização** (67%);
- A taxa de incidência de hemorragia *major* foi relativamente elevada (3.9%);
 - ✓ verificou-se principalmente na população hospitalizada (70% dos casos);
- Não são apresentados os resultados específicos de hemorragia para a população oncológica.

Estudo ARTE - conclusões

- Uma proporção elevada de doentes hospitalizados encontra-se sob alto risco para o desenvolvimento de TEV, particularmente os doentes oncológicos;
- O risco de TEV mantém-se elevado nos doentes com cancro após a alta hospitalar;
- A maioria dos eventos hemorrágicos ocorre em contexto hospitalar / peri-operatório;
- O recurso à trombopprofilaxia reduz de forma significativa a ocorrência de TEV.

Epidemiologia do TEV

- Escasseiam os dados nacionais publicados sobre a problemática da trombose associada a cancro;
- Esta realidade é particularmente evidente no caso dos doentes oncológicos tratados em regime de ambulatório;
- O desafio de entidades / instituições supra-hospitalares, idealmente com o apoio das associações de doentes, deve por isso focar-se na obtenção de dados de vida real que possam identificar, posicionar o nosso país no contexto global e contribuir para o estabelecimento de boas práticas médicas.

