

TROMBOEMBOLISMO PULMONAR COMO MANIFESTAÇÃO DE NEOPLASIA DO PULMÃO

Inês Moreira ¹; Francisco Simões Carvalho ²; Ana Afonso ²; Élia Cipriano ³; Fernanda Estevinho ³

1. Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil, Porto; Serviço de Oncologia Médica; Diretora: Prof. Doutora Deolinda Pereira
2. Unidade Local de Saúde de Matosinhos, Hospital Pedro Hispano; Serviço de Medicina Interna; Diretor: Dr. Vasco Barreto
3. Unidade Local de Saúde de Matosinhos, Hospital Pedro Hispano; Serviço de Oncologia Médica; Diretor: Dr. Carlos Sottomayor

Introdução

A ocorrência de tromboembolismo venoso (TEV), destacando-se o tromboembolismo pulmonar (TEP) e a trombose venosa profunda, é uma complicação comum de diversas neoplasias. O risco de TEV é cerca de 4 a 6 vezes maior em doentes com cancro em relação à população geral, e 18% do total de casos de VTE ocorrem em doentes com cancro, sendo uma das principais causas de mortalidade e morbilidade nestes doentes.¹

Geralmente coexistem diversos fatores de risco para TEV nos doentes com cancro.^{1,2} Características do doente como idade avançada, sexo feminino, raça negra, obesidade, história prévia de TEV, biomarcadores como níveis elevados de D-Dímeros, p-selectina, proteína C reativa, contagem de plaquetas superior a $350 \times 10^6/L$, contagem de leucócitos superior a $11 \times 10^6/L$ e mutações pró-trombóticas como o fator V de Leiden, condicionam um risco acrescido de TEV tanto em doentes com cancro como na população geral. Fatores associados ao tratamento como agentes hormonais, fármacos quimioterápicos, agentes anti-angiogénicos, cirurgia, hospitalização e dispositivos, nomeadamente cateter venoso central, contribuem também para aumentar o risco de TEV. Finalmente, as características do próprio tumor, como a localização anatómica, o tipo histológico, o estadio e a duração da doença são ainda fatores a considerar.^{2,3}

As neoplasias do sistema nervoso central, pulmão, bexiga, pâncreas, estômago, ginecológica e hematológica são consideradas de alto risco para TEV. Assim, uma vez que a neoplasia do pulmão é uma das neoplasias mais prevalentes, esta tem um papel considerável na ocorrência de TEV.^{4,5,6}



- 75 anos.
- Autónoma e cognitivamente íntegra.
- Antecedentes de hipertensão, dislipidemia, patologia osteoarticular, tromboflebite do membro inferior esquerdo em Outubro de 2018.
- Medicada habitualmente com estatina.
- Sem hábitos tabágicos atuais ou prévios mas com exposição passiva a tabaco. Sem história prévia de tuberculose pulmonar.

Quadro constitucional com 3 meses de evolução:

- anorexia;
- dispneia progressiva para esforços cada vez menores;
- dor lombar alta contínua de intensidade crescente, sem características pleuríticas e sem irradiação;
- perda ponderal de cerca de 10kg.

Agravamento da dispneia em 15 dias.

Recorreu ao serviço de urgência (SU):

- Auscultação pulmonar com murmúrio vesicular diminuído na base esquerda;
- ECG normal;
- Radiografia do tórax com hipotransparência na base esquerda;
- Estudo analítico com elevação dos D-dímeros;
- Gasimetricamente com insuficiência respiratória hipoxémica.

2018

Novembro 2018

Novembro 2018 - SU

Novembro 2018 - SU

Angio-TAC torácica:

- **Vários defeitos alongados de repleção** (Fig. 1; setas vermelhas) em ramos segmentares no lobo superior e no lobo inferior do pulmão direito, e ainda um pequeno defeito de preenchimento em ramo segmentar no lobo superior esquerdo, compatíveis com TEP segmentar bilateral de baixo risco (Pulmonary Embolism Severity Index de 75).
- Presença de **massa pulmonar** (Fig. 1 e 2; seta amarela) no lobo inferior esquerdo (LIE) medindo 32x30mm com retração broncovascular e estendendo-se até ao folheto pleural parietal, associada a **derrame pleural** esquerdo volumoso e atelectasia basal homolateral.
- **Imagem nodular no lobo superior direito** (Fig. 3; seta vermelha) medindo 10x6mm, sugestiva de metástase contralateral.
- Presença de **vários nódulos**, dispersos pela pleura e com envolvimento da pleura mediastínica, e das pleuras cisurais, sugestivos de **metastização pleural** (Fig. 2; setas vermelhas).

Toracocentese diagnóstica e evacuadora:

- Análise bacteriológica e micobacteriológica do líquido pleural negativa;
- Exame citológico negativo para células malignas.

Iniciou oxigenoterapia suplementar e enoxaparina em dose terapêutica e foi internada para completar estudo.

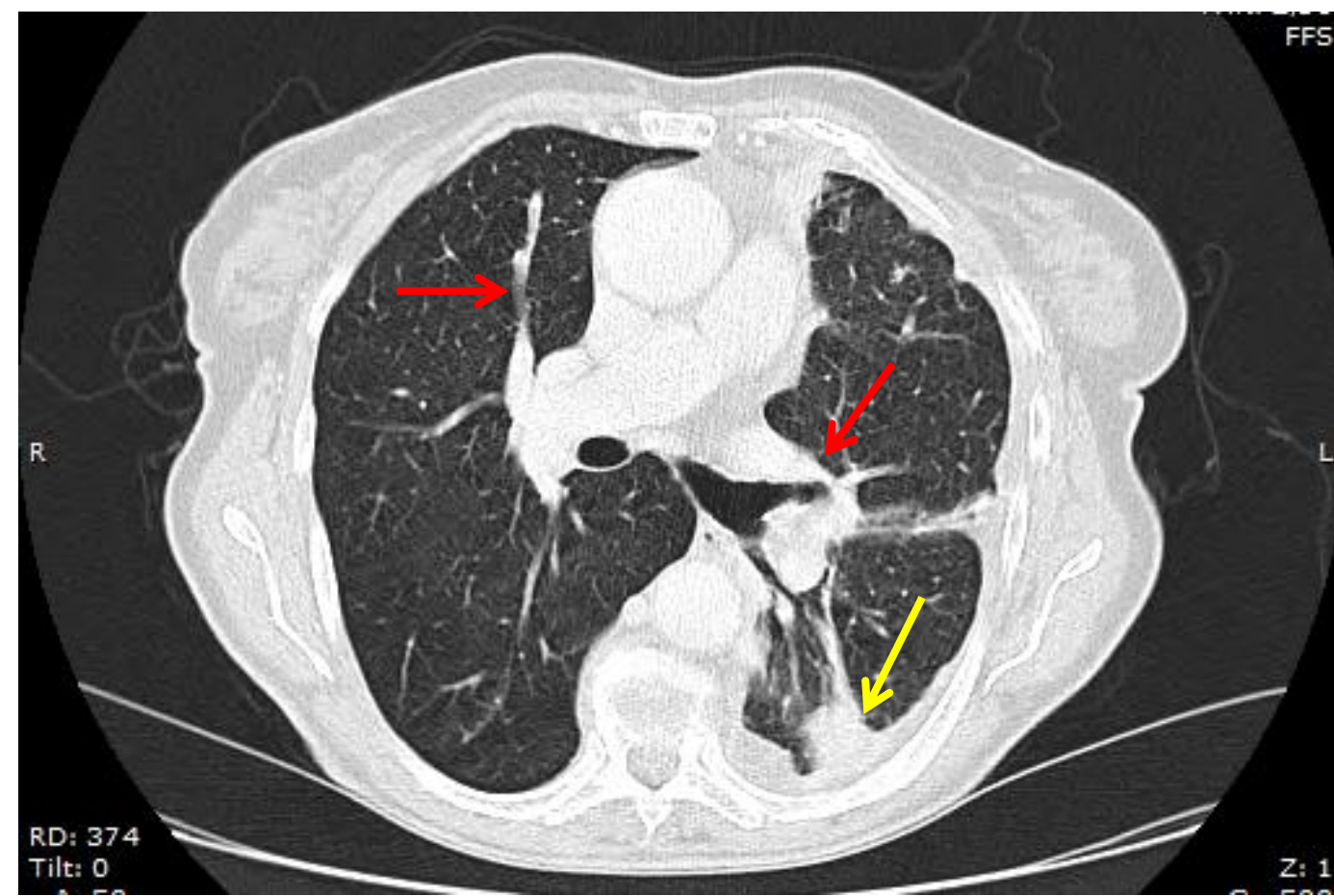


Figura 1

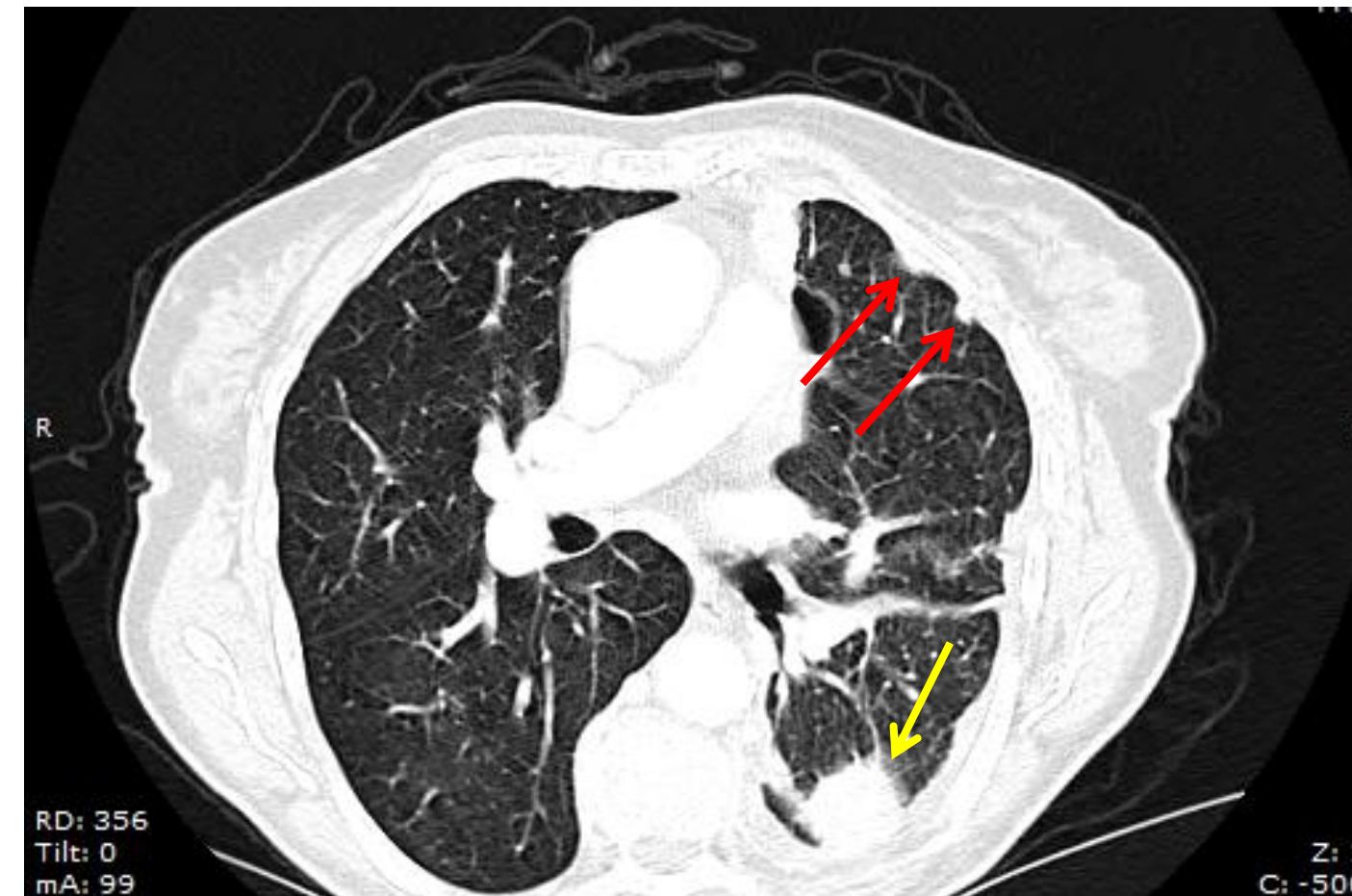


Figura 2

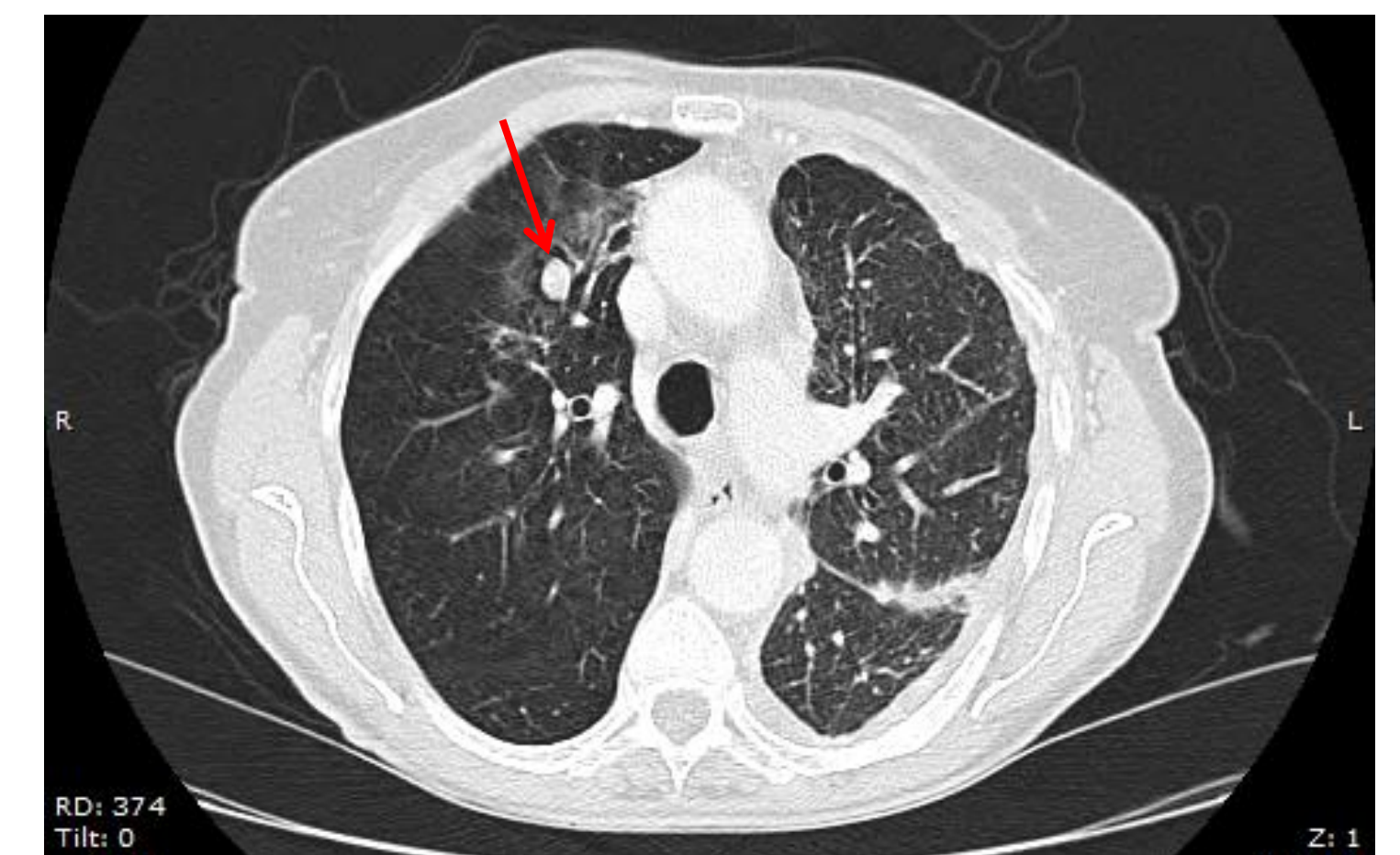


Figura 3

Broncofibroscopia: distorção da arquitetura brônquica à esquerda mas sem lesões endobrônquicas, com resultado inconclusivo das biópsias efetuadas.

O diagnóstico foi obtido por biópsia pulmonar transtorácica guiada por TAC:

- **Adenocarcinoma do pulmão CK7 e TTF-1 positivos;**
- **Expressão de PD-L1 de 5 a 10%.**

Estudo genético: **mutação EGFR** no exão 21 e **rearranjo ALK** (não foi possível identificar o gene parceiro do rearranjo).

Internamento

Alta a 6/12/2018

Janeiro 2019

Janeiro 2019

Fevereiro 2019

Fevereiro 2019

Após melhoria clínica a doente teve alta ao fim de 7 dias de internamento:

- Prescrita enoxaparina em dose terapêutica e medicação analgésica.
- Orientada para a consulta de oncologia.

Completado estadiamento: **adenocarcinoma do LIE do pulmão estadio IV, cT2aN2M1 com metastização pulmonar, pleural e óssea** na coluna dorsal e lombar (Fig. 4; seta vermelha), com fraturas patológicas dos corpos de D7 e D8.

Avaliada por Ortopedia: sem indicação cirúrgica.

Consulta de grupo: proposta para **terapêutica sistémica** e **radioterapia antiálgica** da coluna dorsolombar. Iniciou **gefitinib** 250 mg/dia. Sob tratamento com **ácido zoledrónico**.



Figura 4

Discussão

Está bem estabelecida a associação entre cancro e TEV, estimando-se que até 20% dos doentes com cancro terão um episódio.^{7,8} No caso exposto o agravamento de dispneia levou a doente à urgência, estabelecendo-se assim o diagnóstico da doença neoplásica, cuja primeira manifestação foi portanto um evento tromboembólico. Em 2008 Khorana *et al*⁴ elaboraram um score de estratificação de risco tromboembólico associado a terapêutica sistémica em ambulatório, no qual incluíram as seguintes variáveis preditivas: localização anatómica, níveis de plaquetas e leucócitos pré-tratamento elevados, anemia, usos de fatores estimuladores da eritropoiese e índice de massa corporal. A neoplasia do pulmão é uma das mais associadas à ocorrência da TEV. Alguns fatores de risco para a ocorrência de TEV nestes doentes são histologia de carcinoma de não pequenas células e doença avançada.⁹ Atendendo a estas características, a doente apresentada neste caso foi diagnosticada com adenocarcinoma do pulmão em estadio avançado, pelo que se considera ter um risco trombótico elevado à partida, agravado pelo facto de ter tido um episódio prévio recente de flebite pouco antes da ocorrência do TEP. De referir que alguns autores sugerem que, para além do risco de trombose venosa, estes doentes têm também risco elevado de eventos aterotrombóticos, como enfarte do miocárdio e acidente vascular cerebral isquémico.⁸

Referências

1. Ay, C, Pabinger, I, Cohen, AT. Cancer-associated venous thromboembolism: Burden, mechanisms, and management. *Thromb Haemost* 2017; 117(02): 219-230.
2. Elyamany, G, Alzahrani, AM, Bukhary, E. Cancer-Associated Thrombosis: An Overview. *Clinical Medicine Insights: Oncology* 2014;8: 129-137.
3. Khorana AA. Targeted prophylaxis in cancer: the evidence accumulates. *Intern Emerg Med*. 2013;8(3):187-9.
4. Khorana AA, Kuderer NM, Culakova E, Lyman GH, Francis CW. Development and validation of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis. *Blood*. 2008;111(10):4902-6.
5. Tesselaar, ME, Osanto, S. Risk of venous thromboembolism in lung cancer. *Curr Opin Pulm Med*. 2007;13(5):362-367.

Referências

6. Walker, AJ, Baldwin, DR, Card, TR. Risk of venous thromboembolism in people with lung cancer: a cohort study using linked UK healthcare data. *Br J Cancer*. 2016;115(1):115-121.
7. Lee AY. Management of thrombosis in cancer: primary prevention and secondary prophylaxis. *Br J Haematol*. 2005;128:291-302.
8. Navi, BB *et al*. Risk of Arterial Thromboembolism in Patients With Cancer. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;926-938.
9. Vitale *et al*. Venous thromboembolism and lung cancer: a review. *Multidisciplinary Respiratory Medicine* (2015) 10:28
10. Mandalà M, Falanga A, Roila F. Management of Venous Thromboembolism (VTE) in Cancer Patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2011; 22 (Suppl 6): vi85-vi92.