

Trombose intracardíaca no paciente oncológico

Dra Paula G. Guedes Granja

*Responsável técnica pelo serviço de Hemoterapia e Hematologista Pediátrica do
ambulatório de Hemostasia e Trombose do GRAACC*

Dra Claudia Cosentino Gallafrio

Cardio-Oncologista e Ecocardiografista Pediátrica do GRAACC



Trombose em Pediatria

- Aumento do diagnóstico nas últimas 02 décadas
- Avanços médicos e tecnológicos
- Aumento da sobrevida relacionada às doenças graves e terapias invasivas
- Incidência
0,07-0,14 casos/10.000 crianças
58 casos/10.000 internações

Trombose em Pediatria

- 95% dos eventos associados a fatores predisponentes, raramente idiopática

Desafios:

- Literatura
- Acesso aos anticoagulantes
- Acesso à trombólise
- Uso de filtro de veia cava, stents, meias compressivas (tamanho)
- Profilaxia sem evidências suficientes

Trombose em Pediatria

- Mortalidade diretamente associada à trombose: 1,5 - 2,2%
- Morbidade: Síndrome pós trombótica, diminuição ou perda da função dos órgãos envolvidos, sequelas neurológicas, tratamento injetável e risco de sangramento.



Casos clínicos

Caso 1

A.C.S. feminino, 19 anos (diagnóstico oncológico aos 15 anos)

Sarcoma de Ewing de punho esquerdo

Tratamento: Protocolo para Sarcoma de Ewing (VAC/IE) de Ago/2015 – Abr/2016

Dispositivos: Port-a-cath

Eco controle em 16/11/2015: normal

Eco controle em 22/02/2016: Trombose intracardíaca em AD

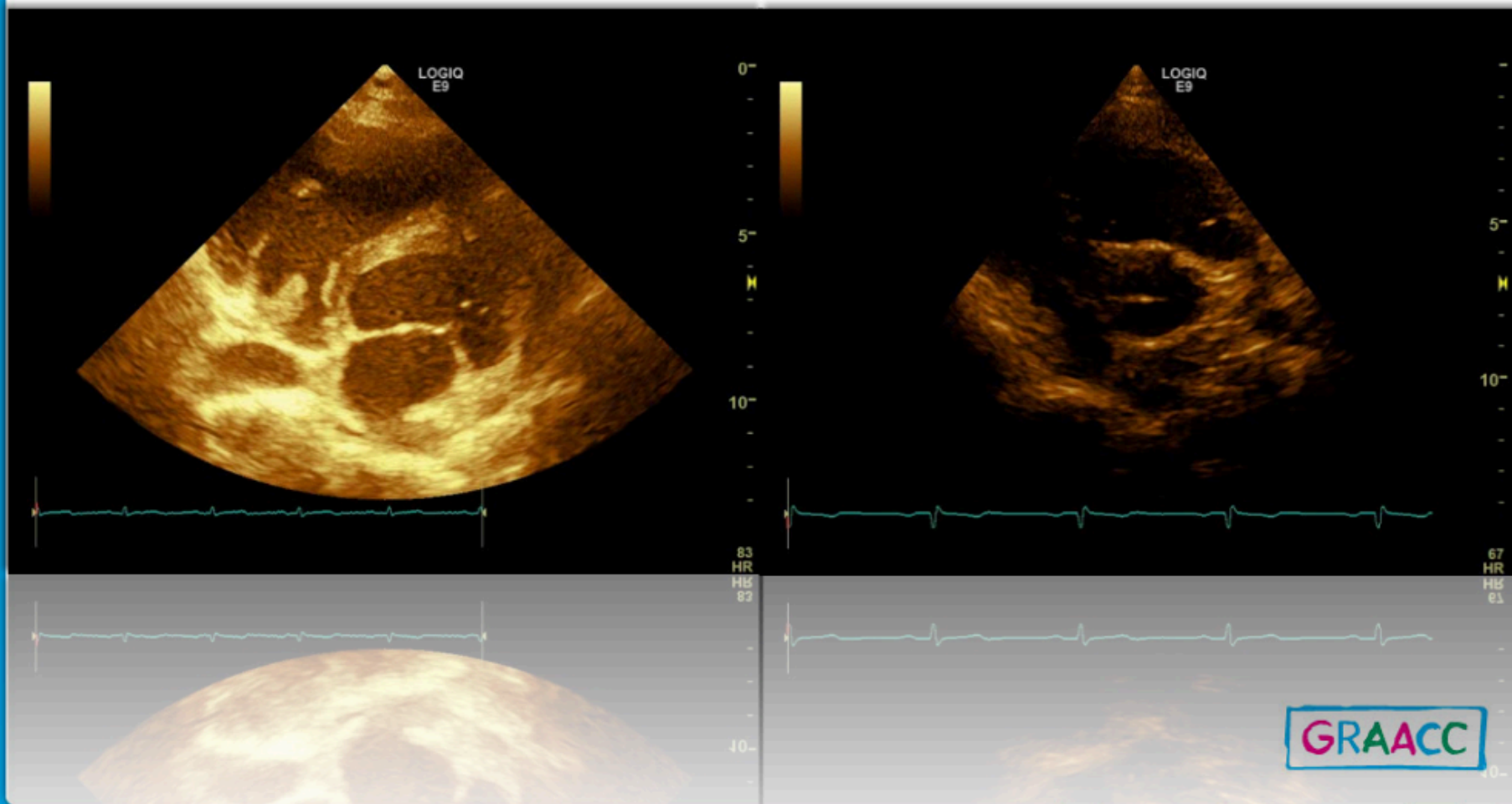
Anticoagulação com Enoxaparina (estudo clínico, braço controle) de 22/02/2016-25/05/2016

- Retirado cateter em 29/02/2016
- FT 4 anos

Casos clínicos

ANTES

DEPOIS



Casos clínicos

Caso 2

F.C.A., feminino, 16 anos 6 meses (diagnóstico oncológico 16 anos)

Linfoma de Hodgkin clássico primário de mediastino E IVsB

Tratamento: Protocolo Brentuximabe Vedotin (ABrVD)

Início: 23/04/2019 , atualmente FT 06 meses.

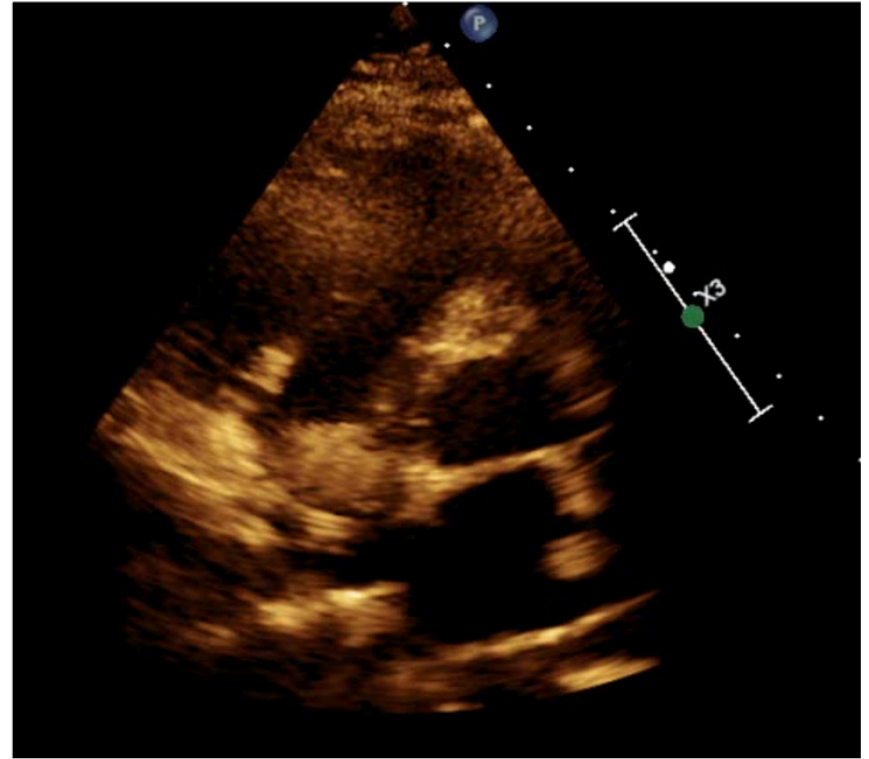
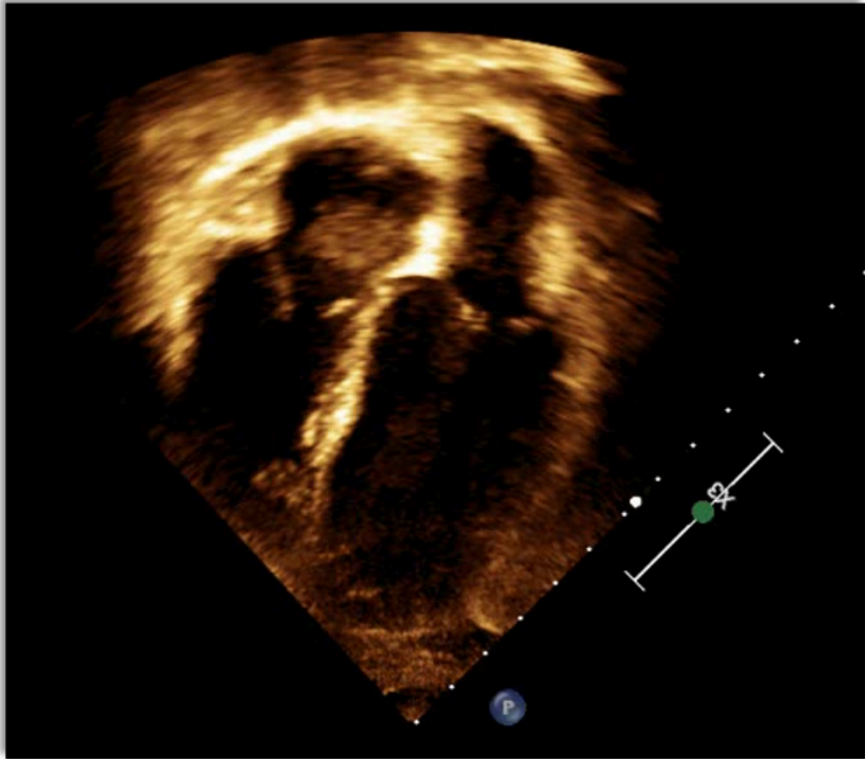
Dispositivos: Port-a-cath em 19/06/2019

Eco referente ao início do tratamento em 16/04/2019: normal

Eco de controle do dia 06/08/2019: Trombose intra-cardíaca pedunculada/móvel em AD, próximo a valva tricúspide.

Anticoagulação com enoxaparina (agosto-dez/19) e varfarina (dez/19 até 06/02/20)

- **Cateter mantido até o término do tratamento oncológico**



Casos clínicos

Caso 3

B.A.P.C., masculino, 17 anos 3 meses (diagnóstico oncológico 08 anos)

TCG misto bifocal de SNC: Tratamento: Protocolo TCG misto (Carboplatina + CTX + VP com Radioterapia periventricular + boost). 16/06/2011 – 25/08/2011

Protocolo alternativo para recidiva (Ifo + CDDP + VP com Radioterapia crânio e canal). 27/05/2013 – 20/08/2013

TCTH autólogo em 04/10/2013 (Carboplatina + Tiotepa + VP)

Dispositivos: Port-a-cath em 28/05/2013

Cateter Mahukar em 18/07/2013 para leucoaférese

CVC duplo lúmen em 26/09/2013 para condicionamento

Casos clínicos

Eco controle em 03/03/2015 (serviço externo):normal

Retirado Port em Jan/2017 (serviço externo)

Eco controle FT do dia 30/03/2017 (serviço externo): Trombose intracardíaca em válvula tricúspide

Tratamento:

Enoxaparina 24/04/2017 - 01/02/2018

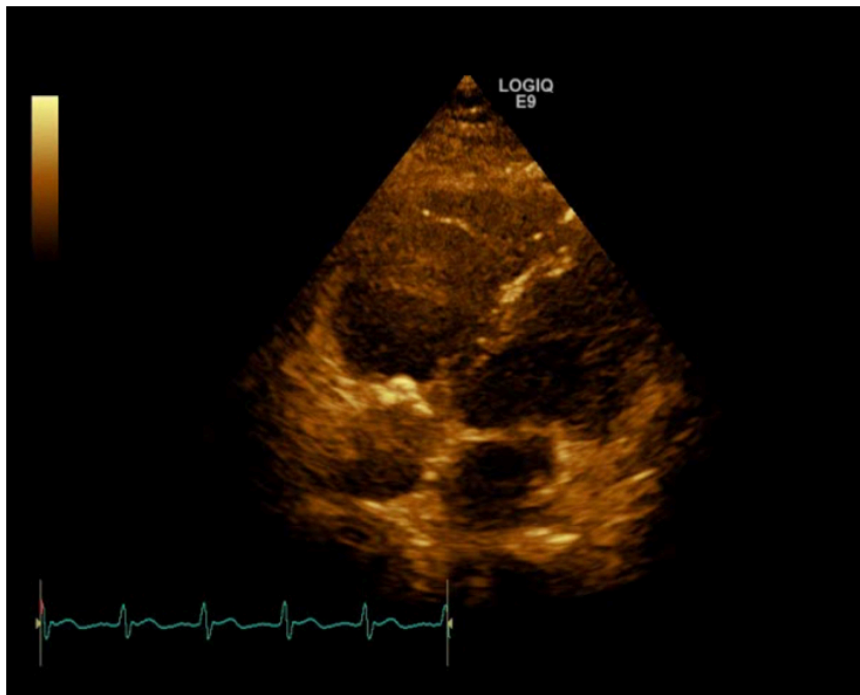
Varfarina 01/02/2018 - Out/2018

Ressecção cirúrgica do trombo em 17/10/2018

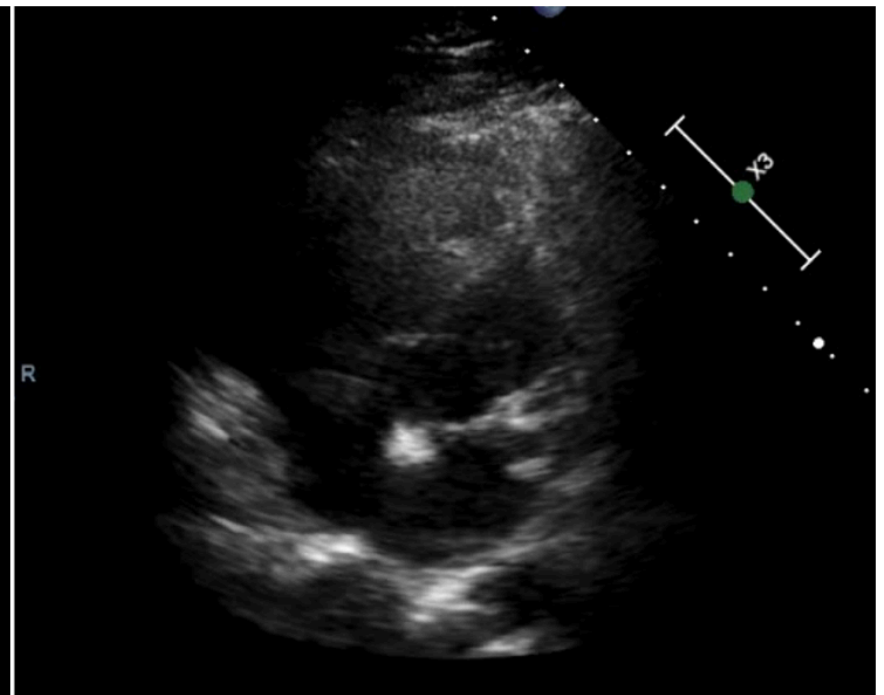
AAS de Out/2018 a Fev/2019

Casos clínicos

ANTES



DEPOIS



Casos clínicos

Caso 4

J.G.C.G.P., masculino, 9 anos (encaminhado ao TMO com 03 anos e 01 mês)

LMA M4 em 2ª remissão

Tratamento: Mar/2011 - 15/09/2011

02/07/2012 - 09/01/2013

Protocolo BFM REZ 2010 (Fludarabina + AraC + Doxo + VP+ Tioguanina)

TCTH alogênico não aparentado em 31/01/2013 (Fludarabina + CTX com TBI)

Dispositivos: CVC duplo lúmen em MSD e MSE

CVC duplo lúmen em MSE em Jun/2012

Port-a-cath em 04/06/2014 (DECH)

Retirado Port em Set/2016

Eco controle em 18/09/2015: normal

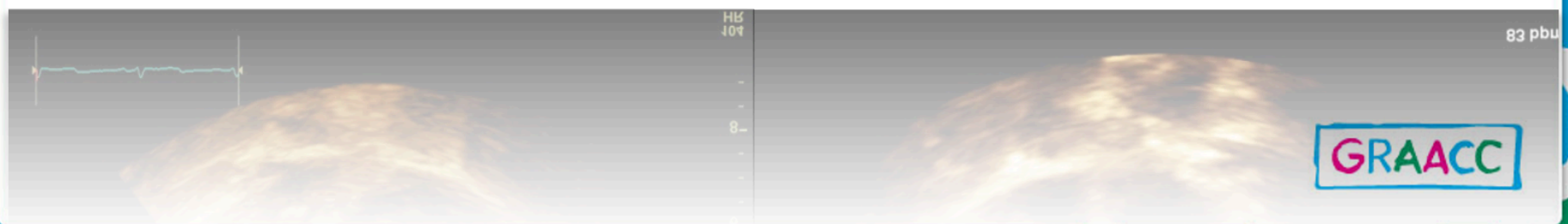
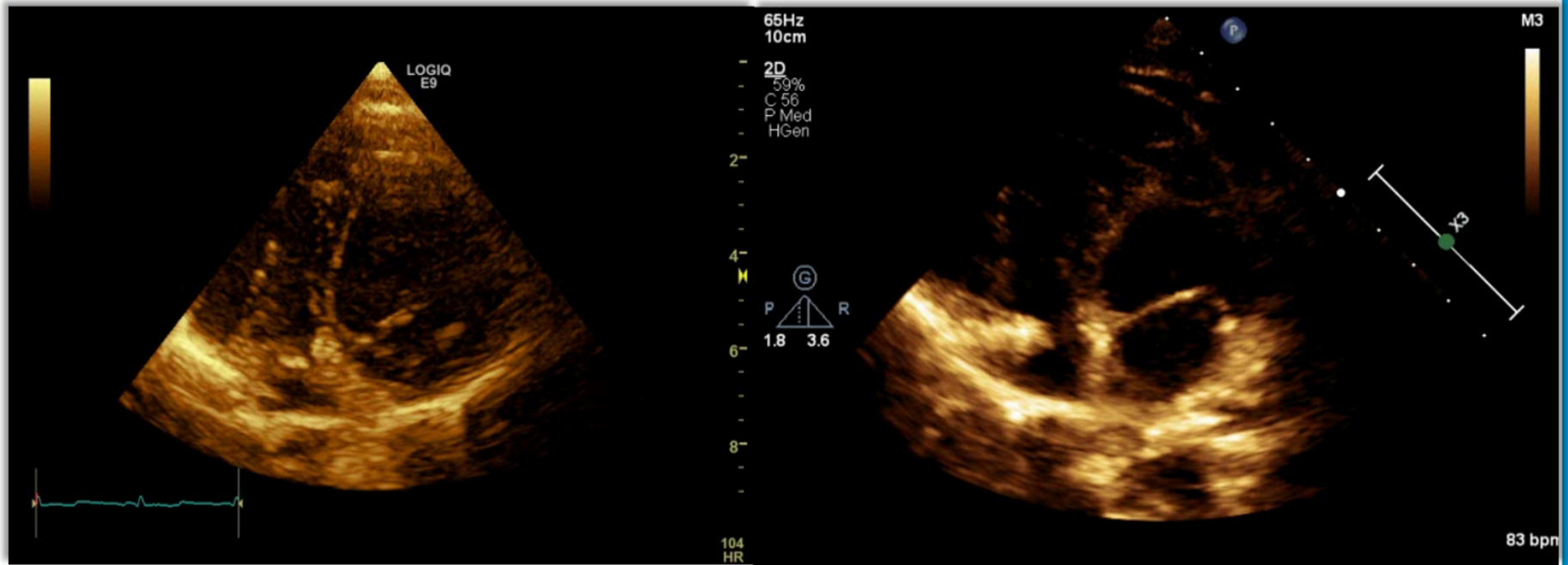
Eco controle em 15/12/2016: Trombose intracardíaca em AD

Enoxaparina dez/16-maio/17----AAS

Casos clínicos

ANTES

DEPOIS



Casos clínicos

Caso 5

A.K.N.S., feminino, 9 anos (diagnóstico oncológico 07 anos e 03 meses)

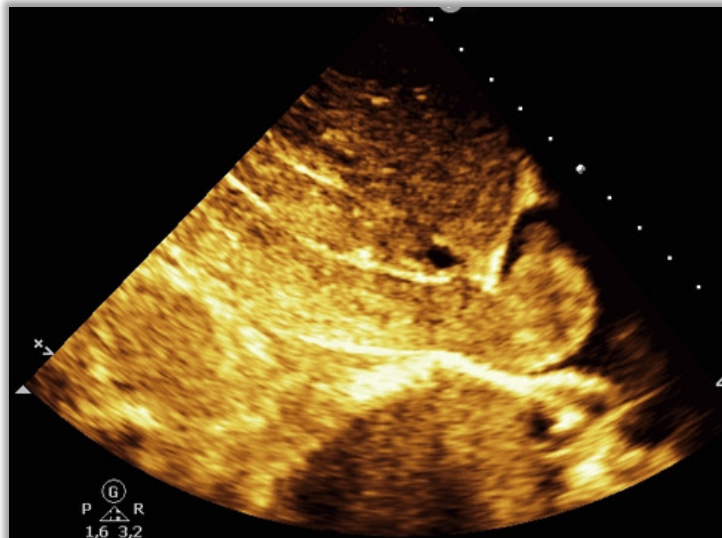
Tumor de Wilms à esquerda

Tratamento: Protocolo Tumor de Wilms localizado pré-operatório SIOP 2016 (VCR + Dactino + Doxo com RT abdome total e VCI) de 02/10/2017 – 25/06/2018

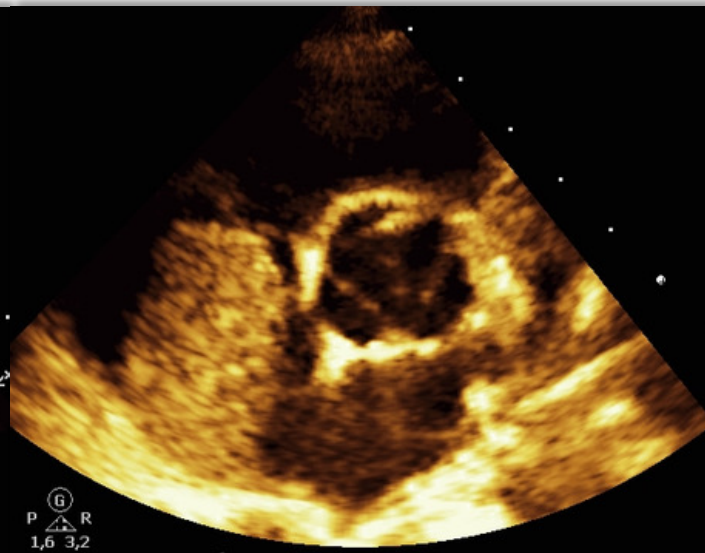
Intercorrências: Achado em TC de abdome de diagnóstico em 25/09/17, realizada em serviço externo:
Trombo tumoral em veia cava superior até átrio direito

Eco de 26/07/2019: Massa intra-cardíaca invadindo AD compatível com trombo tumoral

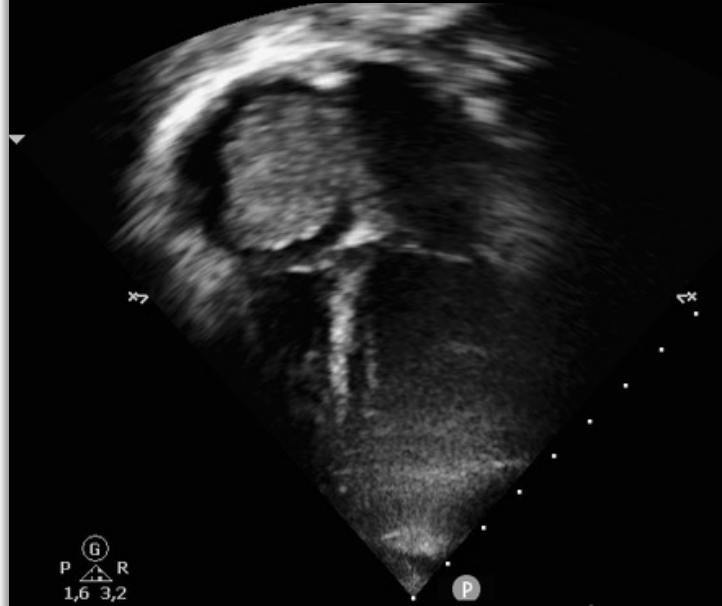
- Enoxaparina profilática iniciada em 02/10/2017 até 23/11/2017
- Nefroureterectomia E + Linfadenectomia regional + Cavotomia (infra e supra-hepática) para exérese de trombos intraluminais seguida de venorrafia + esternotomia + drenagem de mediastino em selo d'água + aortomia com passagem de cânula arterial.
- FT junho/2018



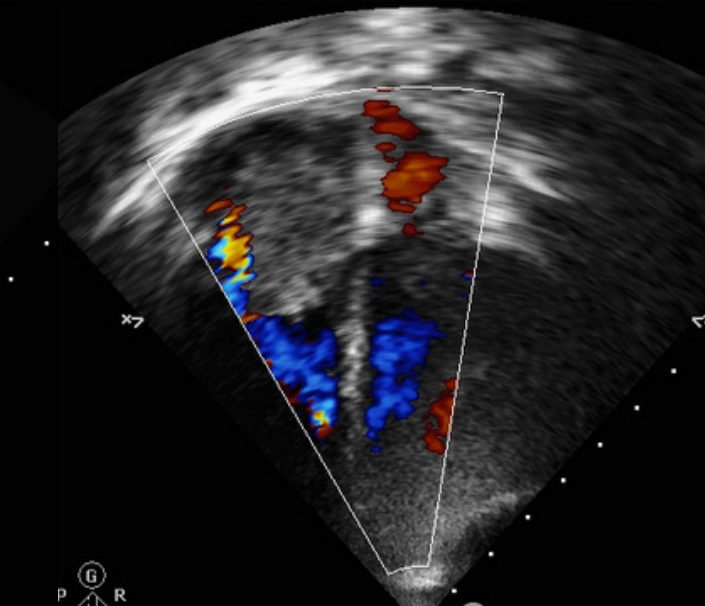
G
P R
1,6 3,2



G
P R
1,6 3,2



G
P R
1,6 3,2



G
P R
1,6 3,2



Casos clínicos

Caso 7

P.H.V.M, masculino diagnóstico oncológico 05 anos e 5 meses

Hepatoblastoma epitelial PRETEXT III

Tratamento: Protocolo COG AHEP 0731 (CDDP + Doxo + 5-FU + VCR): 04/08/2017 –19/02/2018

Intercorrências: Achado em TC de abdome de diagnóstico em 17/07/17, realizada em serviço externo: Trombo tumoral em veia cava inferior até átrio direito e em veia hepática média

Eco de 27/07/17: Massa intracardiaca em átrio direito, compatível com trombo tumoral (imagem mantida até meados de dez/17)

Enoxaparina profilática junho/2017-mantica +- 3 meses

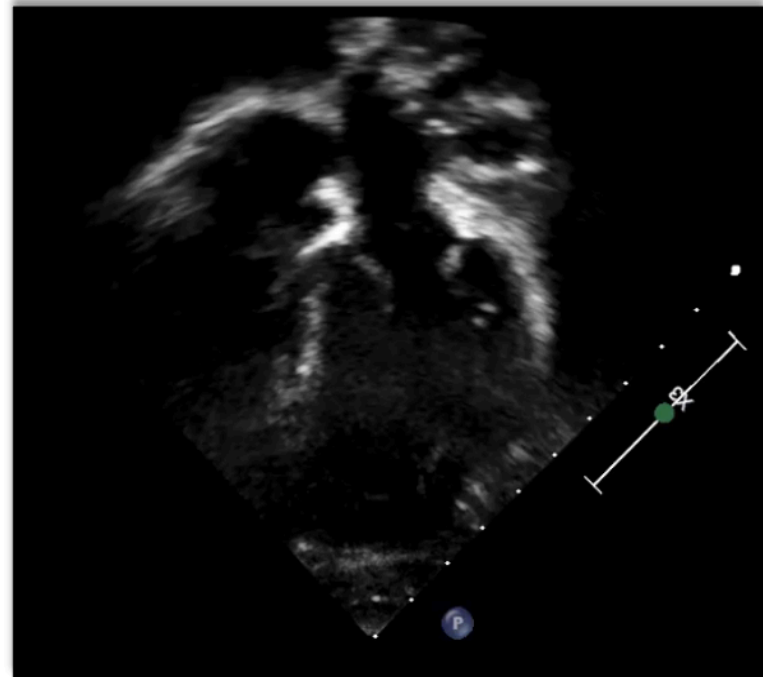
Data do óbito: 17/07/2018 com 6 anos 6 meses, pós transplante hepático

Casos clínicos

ANTES



DEPOIS



GRAACC

Fatores de risco

Idade	RN > criança < Adolescente RN: Condições maternas e perinatais
Câncer	Relacionadas ao tumor: Hiperleucocitose/compressão tumoral Relacionadas à droga: Esteróides e asparaginase Relacionadas ao cateter
Cateter	Tipo, sítio, medicações infundidas, posicionamento
Coração	Cardiopatias congênitas Shunts e cirurgias Falência secundária Válvulas, stents, extracorpóreo
Drogas	esteróides, asparaginase, antraciclinas, MTX, platinas, reposição hormonal, ACO
Doenças hematológicas	PV, Hemoglobinopatias, TE, HPN
Infecções	Sistêmica ou localizada
Doenças inflamatórias	LES, ARJ, Kawasaki, Sind. Antifosfolípide, Doença int.inflamatória
Imobilização prolongada	Cirurgia, trauma e doenças neurológicas
Perda proteica	Sínd. Nefrótica, EPP, quilotórax
Condições anatômicas	Sínd. Paget-Schroetter, May-Thurner
Outras	Obesidade, trombose prévia

Incidência e fatores de risco em crianças com câncer

- Coorte com crianças <15 anos
- 12 centros Canadenses entre 2001-2016
- Inclusão > 7.400 pacientes
- 3,8% trombose (283)
 - 53,7% relacionada ao cateter
 - 55% tumores sólidos e 45% doenças onco-hematológicas

Fatores de risco na criança com câncer

Table 1 Patients characteristics^a

Characteristics	All patients <i>n</i> = 7,471 <i>n</i> (%)	Haematological malignancies <i>n</i> = 3,369 <i>n</i> (%)	Solid tumours <i>n</i> = 4,102 <i>n</i> (%)
Age, y			
Less than 1	796 (10.7)	195 (5.8)	601 (14.7)
1–4.99	2,822 (37.8)	1,378 (40.9)	1,444 (35.2)
5–9.99	1,907 (25.5)	901 (26.7)	1,006 (24.5)
10–14.99	1,946 (26.0)	895 (26.6)	1,051 (25.6)
Male sex	4,034 (54.0)	1,916 (56.9)	2,118 (51.6)
Diagnostic era			
Early	3,005 (40.2)	1,376 (40.8)	1,629 (39.7)
Late	4,466 (59.8)	1,993 (59.2)	2,473 (60.3)
Obesity at diagnosis ^b	487/5,192 (9.4)	247/2,789 (8.9)	240/2,403 (10.0)
Primary diagnosis			
Leukaemia	2,406 (32.2)	2,406 (71.4)	–
ALL	1,937 (25.9)	1,937 (57.5)	
AML	317 (4.2)	317 (9.3)	
Lymphoma	963 (12.9)	963 (28.6)	–
HD	289 (3.9)	289 (8.6)	
NHL (incl. Burkitt)	426 (5.7)	426 (12.6)	
CNS tumours	1,689 (22.6)	–	1,689 (41.2)
Astrocytoma	683 (9.1)		683 (16.7)
Ependymoma	185 (2.5)		185 (4.5)
Medulloblastoma	340 (4.6)		340 (10.1)
Extra-cranial solid tumours	2,413 (32.3)	–	2,413 (58.8)
Ewing sarcoma	121 (1.6)		121 (2.9)
Hepatoblastoma	94 (1.3)		94 (2.3)
Neuroblastoma	604 (8.1)		604 (14.7)
Osteosarcoma	166 (2.2)		166 (4.0)
Rhabdomyosarcoma	223 (3.0)		223 (5.4)
Wilms tumour	396 (5.3)		396 (9.7)

Fatores de risco na criança com câncer

Radiation therapy	2,059 (27.6)	521 (15.5)	1,538 (37.5)
Surgery	3,900 (52.2)	469 (13.9)	3,431 (83.6)
HSCT	771 (10.3)	410 (12.2)	361 (8.8)
Chemotherapy (any agents)	5,888 (78.8)	3,173 (94.2)	2,715 (66.2)
Anthracyclines	3,904 (52.3)	2,795 (83.0)	1,109 (27.0)
Asparaginase	2,116 (28.3)	2,112 (62.7)	< 5
Steroids	4,179 (55.9)	2,883 (85.6)	1,296 (31.6)
Systemic methotrexate	2,523 (33.8)	2,270 (67.4)	253 (6.2)
Platinum compounds	941 (12.6)	23 (0.7)	918 (22.4)

Trombose associada ao cateter

- Assintomática
- Tipo, história prévia de oclusão ou infecção, técnica de inserção, localização, tempo de permanência, tipo de terapia infundida e terapias concomitantes
- Oclusão mecânica e infecção associada ao cateter podem ser sinais de trombose
- Fibrina, torção, posicionamento inadequado
- Ecocardiograma para avaliar comprometimento atrial

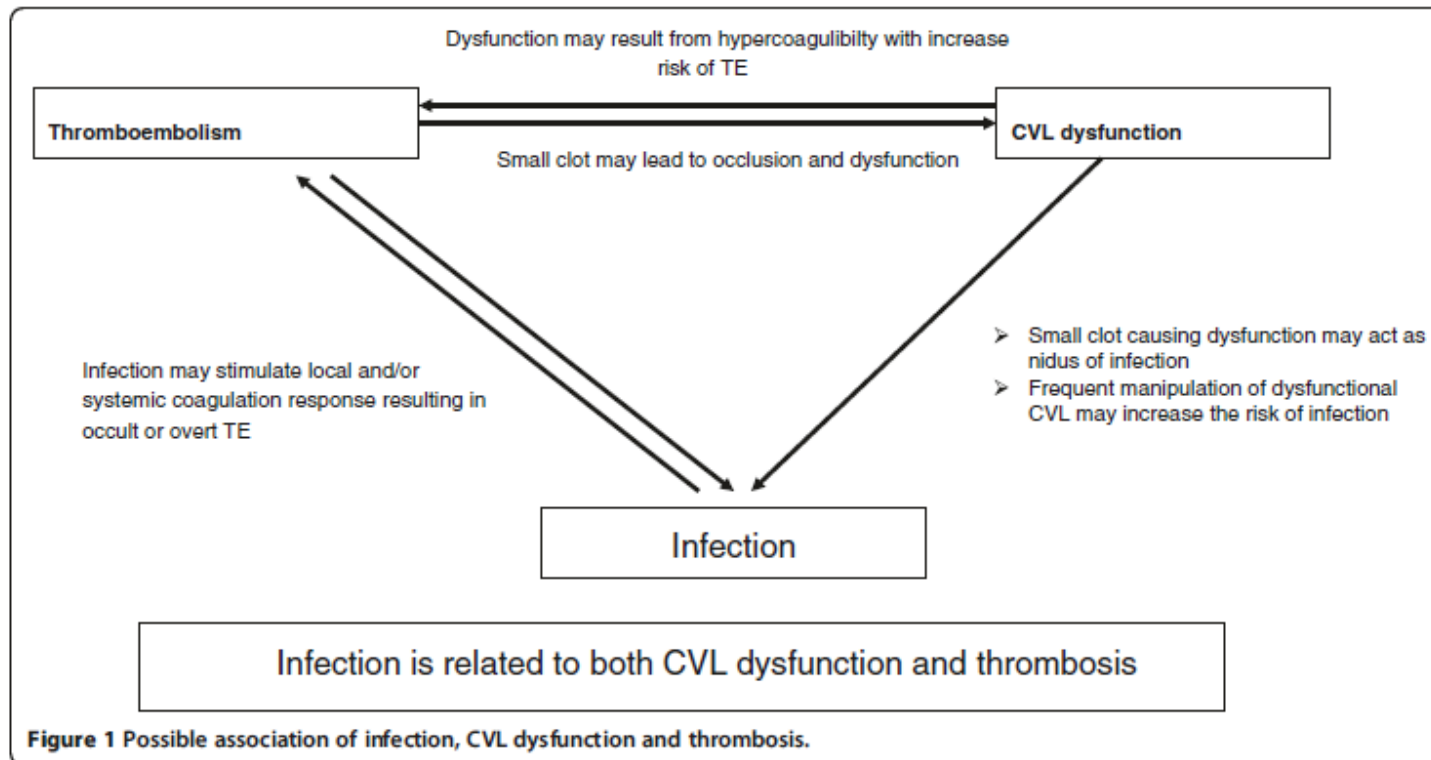
Trombose no GRAACC

- Janeiro 2016 - agosto 2020 (56 meses) = 98 casos
- 21 casos novos de trombose venosa /ano
- 19 casos de trombose intracardíaca (04/ano) = 19,3%
 - < 05 anos (21%)
 - 5-10 anos (21%)
 - 10-15 anos (15,7%)
 - 15-18 anos (26,3%)
 - >18 anos (15,7%)

Trombose no GRAACC

- 06 Tu ósseo (Osteossarcoma e Ewing)
 - 06 Leucemias/Linfomas
 - 02 NB IV
 - 01 (TCG/RMS/GBM/Hepatoblastoma/SNC)
-
- 100% dos trombos em AD
 - 100% dos trombos com presença atual ou pregressa de cateter

Disfunção do cateter central e risco acrescido de tromboembolismo?



Tratamento

- Ponderar risco e benefício

Plaquetopenia e outros distúrbios de coagulação, procedimentos invasivos, estrutura familiar.

- Drogas:
 - Inibidores da vitamina K
 - Heparinas (HNF,HBPM)
 - “Novos” anticoagulantes

Trombose no GRAACC

- Desafio em “rastrear” o fluxo dos cateteres (principalmente os de curta permanência)
- Tempo prolongado com cateter
- Facilidade para realização de exames de imagem
- Acesso ao tratamento (enoxaparina)

Trombose no GRAACC

- Óbitos
- Eventos adversos ao uso de anticoagulante
- Retirada x manutenção do cateter

Complicações



**WE
SUPPORT**



WORLD THROMBOSIS DAY

OCTOBER 13

WorldThrombosisDay.org

GRAACC

OBRIGADO!

