

Tromboembolismo Pulmonar no Doente Oncológico em Ambulatório



Pulmonary Embolism in Ambulatory Oncologic Patients

Patrícia SILVA¹, Maria ROSALES², Maria João MILHEIRO², Luísa L. SANTOS²
Acta Med Port 2015 Jul-Aug;28(4):463-468

RESUMO

Introdução: A associação entre a doença oncológica e a doença tromboembólica venosa é conhecida. O doente oncológico apresenta um risco de evento trombótico seis a sete vezes superior à população em geral. O tromboembolismo pulmonar é uma importante causa de morbidade e mortalidade neste grupo de doentes, encontrando-se a sua prevalência subestimada.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo de todos os episódios de tromboembolismo pulmonar referenciados num período de cinco anos. Selecionaram-se os doentes oncológicos em regime de ambulatório, tendo sido revistos os dados demográficos, fatores de risco, presença de sintomatologia ao diagnóstico, estratificação de risco de doença tromboembólica venosa pelo modelo de Khorana, probabilidade de mortalidade aos 30 dias e sobrevivência global. O trabalho elaborado está de acordo com a declaração de Helsínquia.

Resultados: Avaliaram-se 186 doentes, 55,9% do sexo feminino, mediana de idade de 64 anos. As neoplasias mais prevalentes foram a colo-rectal (24,2%) e a pulmonar (17,7%), sendo que a maioria apresentava metástases (66,1%) ou realizaram quimioterapia (69,4%). O tromboembolismo pulmonar foi um achado imagiológico em 69,4%, sendo que nenhum dado clínico analisado no nosso estudo mostrou ter significado estatístico na apresentação de tromboembolismo pulmonar com sintomatologia clínica evidente. Observou-se uma mortalidade aos 30 dias resultante do tromboembolismo pulmonar de 7,5%, tendo-se verificado que os doentes sintomáticos apresentaram uma sobrevivência média inferior relativamente aos assintomáticos (12 vs. 20 meses; $p = 0,029$). A aplicação retrospectiva do modelo preditivo de Khorana para doença tromboembólica venosa nos doentes sob quimioterapia permitiu identificar 11% dos indivíduos em alto risco

Discussão: O tromboembolismo pulmonar foi um achado imagiológico na maioria dos doentes, sendo que nenhuma variável clínica se associou à presença ou ausência de sintomas. Apesar disso, os doentes assintomáticos apresentaram uma sobrevida superior.

Conclusões: O tromboembolismo pulmonar é frequentemente assintomático no doente oncológico em ambulatório. Estes dados reforçam a necessidade de avaliar o risco de doença tromboembólica venosa destes doentes e ponderar a realização de profilaxia anti-trombótica.

Palavras-chave: Cuidados em Ambulatório; Neoplasias; Tromboembolismo Pulmonar.

ABSTRACT

Introduction: The association between cancer and venous thromboembolism is known, and oncology patients present a risk six to seven times higher than the general population of a thrombotic event. Pulmonary embolism is an important cause of morbidity and mortality in this patients group, presenting an underestimated prevalence.

Material and Methods: Retrospective study of all episodes of pulmonary embolism referenced in the last five years. We only selected oncologic outpatients and studied their demographics characteristics, risk factors associated with venous thromboembolism, presence of symptoms at diagnosis, risk stratification of venous thromboembolic events by the Khorana model, probability of mortality at 30 days and overall survival. The study is in accordance with the Helsinki declaration.

Results: From the 186 patients under evaluation, 55.9% were female, with median age of 64 years. The most prevalent cancers were colorectal (24.2%) and lung (17.7%), most of which had metastases (66.1%) or underwent chemotherapy (69.4%). Pulmonary embolism was a radiological finding in 69.4%, whereas no clinical variable was relevant for the presence or absence of symptoms. Mortality at 30 day resulting from pulmonary embolism was 7.5%, and it was found that symptomatic patients had a lower median survival relative to asymptomatic (12 vs. 20 months, $p = 0.029$). The retrospective application of the Khorana model to those undergoing chemotherapy identified 11% of individuals at high risk.

Discussion: Pulmonary thromboembolism was an imagiological finding in most patients, with no clinical variable able to predict the presence or absence of symptoms. Asymptomatic patients had a higher survival.

Conclusions: In our study pulmonary embolism was apparently asymptomatic in most study patients. These data reinforce the need to evaluate the risk of venous thromboembolism in cancer outpatients and consider conducting antithrombotic prophylaxis.

Keywords: Ambulatory Care; Neoplasms; Pulmonary Embolism.

INTRODUÇÃO

A associação entre a doença tromboembólica venosa (DTV) e a doença oncológica encontra-se bem estabelecida, sendo a segunda causa de morte no doente oncológico.^{1,2} Em comparação com a população geral, estes doentes apresentam um risco seis a sete vezes superior

de desenvolver um evento trombótico.³ Estima-se que em certos subgrupos de doença oncológica a probabilidade de desenvolver DTV seja superior a 20%.^{4,5}

O tromboembolismo pulmonar (TEP) é uma das formas de apresentação de DTV, sendo uma importante causa de

1. Serviço de Onco-Hematologia. Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil. Porto, Portugal.

2. Serviço de Imuno-Hemoterapia. Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil. Porto, Portugal.

✉ Autor correspondente: Patrícia Silva. patriciarochasilva@hotmail.com

Recebido: 02 de Outubro de 2014 - Aceite: 15 de Junho de 2015 | Copyright © Ordem dos Médicos 2015

morbilidade e mortalidade. A sua verdadeira prevalência na população oncológica encontra-se provavelmente subvalorizada.⁶ Algumas séries reportam a sua ocorrência como um achado em exame imagiológico em cerca de metade destes doentes, uma das possíveis causas pode estar relacionada com o progresso das técnicas na radiologia.⁷⁻⁹

Não existe unanimidade para a decisão de instituição de profilaxia no doente oncológico em ambulatório. No que se refere à estratificação de risco só é possível usar uma ferramenta previamente validada. Para estes doentes a profilaxia não é recomendada, exceto nos doentes com mieloma múltiplo em tratamento com talidomida ou lenalidomida.¹⁰⁻¹² Alguns autores sugerem também ponderar a instituição de profilaxia nos doentes ambulatoriais e em quimioterapia considerados de alto risco segundo o modelo preditivo de Khorana e eventualmente nos doentes com neoplasia do pâncreas ou do pulmão localmente avançado ou metastizado.² Deverá ainda ser considerada se fatores de risco adicionais, nomeadamente DTV prévia, imobilização, terapia hormonal e inibidores da angiogénese.¹⁰ Dado a ausência de consenso os autores consideram que a instituição de profilaxia de DVT deve ser decidida caso a caso.

No presente estudo, os autores pretenderam caracterizar uma população de doentes oncológicos em ambulatório nos quais foi diagnosticado um TEP.

MATERIAL E MÉTODOS

Estudo retrospectivo de todos os episódios de TEP ocorridos em doentes com neoplasia conhecida num período de cinco anos (2009 a 2013). Dos 234 episódios de TEP reportados, selecionaram-se apenas os doentes em ambulatório (n = 186).

Procedeu-se à revisão dos processos clínicos, com caracterização demográfica da população. Os eventos de TEP foram classificados em sintomáticos ou incidentais, com base na informação do diário clínico e/ou na que motivou a realização do exame imagiológico. Foram analisados alguns dos fatores de risco para DTV condicionados pelo próprio doente, pela doença oncológica e pelo tratamento da mesma: localização da neoplasia, presença de metastização, tratamento com quimioterapia, cirurgia recente, presença de cateter venoso central.

Realizou-se, retrospectivamente, a estratificação do risco de DTV nos doentes que realizaram quimioterapia segundo o modelo de Khorana et al.^{13,14} Estes autores encontraram uma associação entre os achados clínicos (localização da neoplasia e índice de massa corporal superior a 35 Kg/m²), o hemograma pré-quimioterapia (valor de leucócitos superior a 11 x 10⁹/L, plaquetas superior a 350 x 10⁹/L e hemoglobina inferior a 10 g/dL) e o uso de agentes estimulantes da eritropoiese, como fatores preditivos de DTV nos doentes oncológicos em quimioterapia e ambulatório. Este modelo apresenta três grupos de risco: baixo, intermédio e alto; cada grupo com uma probabilidade de desenvolver DTV aos 2,5 meses de 0,3%, 2% e 6,7%, respetivamente.^{13,14}

Avaliou-se ainda a probabilidade de mortalidade aos

30 dias condicionada pelo TEP aplicando o índice de PESI (Pulmonary Embolism Severity Index).¹⁵ Este índice permite estratificar em cinco classes aquela probabilidade em termos percentuais: classe I – 1,1%; classe II- 3,1%; classe III- 6,5%; classe IV- 10,4%; classe V- 24,5%. A estratificação por classes tem por base a avaliação de onze critérios clínicos relacionados com a idade e sexo do doente, assim como antecedentes pessoais (neoplasia, insuficiência cardíaca, doença pulmonar crónica) e achados clínicos ao diagnóstico de TEP (frequência cardíaca, frequência respiratória, saturação de oxigénio, pressão arterial sistólica, temperatura e alteração da consciência). A mortalidade

Tabela 1 – Características da população de doentes oncológicos estudados

Características	Nº de doentes (n = 186)
Sexo	
Feminino	104 (55,9%)
Masculino	82 (44,1%)
Idade (anos)	
Mediana	64 (17 - 84)
Antecedente de DTV	3 (1,6%)*
Doença Oncológica	
Presente	100%
Metastização	
Sim	123 (66,1%)
Não	49 (26,4%)
Não Classificável	14 (7,5%)
Localização da neoplasia	
Colo-rectal	45 (24,2%)
Pulmão	33 (17,7%)
Mama	30 (16,1%)
Gástrico	26 (14,0%)
Ginecológico	15 (8,1%)
Hematológico	13 (7,0%)
Sarcoma	5 (2,7%)
Pâncreas	4 (2,2%)
Esófago	4 (2,2%)
Vias biliares	3 (1,6%)
Cabeça	3 (1,6%)
Próstata	2 (1,1%)
Pele	1 (0,5%)
Renal	1 (0,5%)
Primário oculto	1 (0,5%)

DTV- Doença tromboembólica venosa

* Estes doentes encontravam-se sob terapia anticoagulante quando foi diagnosticado o tromboembolismo pulmonar

Tabela 2 – Avaliação de fatores de risco para TEP e sua relação com a presença de sintomatologia aquando o diagnóstico de TEP

		Sintomático (n = 186)		χ^2 p
		Sim	Não	
Metastização	Sim	40 (21,5%)	83 (44,6%)	0,536
	Não	12 (6,4%)	37 (19,9%)	
	Não Classificado	5 (2,7%)	9 (4,8%)	
Cirurgia nos 3 meses prévios	Sim	4 (2,1%)	3 (1,6%)	0,121
	Não	53 (28,5%)	126 (67,7%)	
Cateter Venoso Central	Sim	22 (11,8%)	42 (22,6%)	0,424
	Não	35 (18,8%)	87 (46,8%)	
Hormonoterapia*	Sim	2 (1,1%)	8 (4,3%)	0,453
	Não	55 (29,6%)	121 (65,1%)	
Quimioterapia	Sim	35 (18,8%)	94 (50,5%)	0,118
	Não	22 (11,8%)	35 (18,8%)	

 χ^2 – Teste χ^2

* Estes doentes apresentavam neoplasia da mama.

associada por TEP na população estudada foi inferida com base na clínica, excluindo outras causas de mortalidade.

A análise estatística foi realizada no programa SPSS versão 20.0, tendo sido aplicado o teste estatístico Chi Quadrado (χ^2) e calculada a sobrevivência global pelo método Kaplan-Meier.

RESULTADOS

Na população estudada (n = 186) a mediana de idade foi de 64 anos (idade mínima de 17 e máxima de 84 anos). Observou-se uma prevalência de TEP ligeiramente superior no sexo feminino (55,9%).

As neoplasias mais prevalentes nos doentes analisados foram a colo-rectal (24,2%) e pulmonar (17,7%) (Tabela 1). A doença oncológica apresentava metastização na maioria dos doentes (66,1%).

Verificou-se que na maioria dos doentes (69,4%) o TEP foi um achado em exame imagiológico por tomografia computadorizada. Apenas três (1,6%) se encontravam sob tratamento anticoagulante por evento de DTV prévio.

No grupo analisado foram encontrados fatores predisponentes de DTV inerentes à sua doença oncológica: 69,4% efetuavam quimioterapia, 66,1% apresentavam doença metastizada, 34,4% tinham cateter venoso central, 5,4% estavam a realizar hormonoterapia (todos associados a neoplasia da mama) e 3,8% tinham sido submetidos a grande cirurgia nos últimos três meses. A presença de sintomas ao diagnóstico de TEP não se correlacionou com nenhuma destas variáveis (teste χ^2 ; $p > 0,05$) (Tabela 2).

A estratificação de risco de DTV utilizando o modelo de Khorana foi realizada para os 129 doentes que se en-

contravam a realizar quimioterapia aquando o diagnóstico de TEP. A maioria destes apresentava um risco intermédio (46%) ou baixo (43%) de desenvolver DTV nos 2,5 meses após início de quimioterapia (Fig. 1).¹⁴

A aplicação do índice de PESI determinou que 19% dos doentes apresentavam uma probabilidade de morte aos 30 dias igual ou superior a 24,5% (classe V) (Fig. 2).

A mortalidade relacionada com o TEP foi de 7,5% (n = 14). Os doentes sintomáticos apresentavam uma sobrevida média inferior relativamente aos doentes em que o TEP foi incidental e aparentemente assintomático (12 meses vs. 20 meses; $p = 0,029$) (Fig. 3).

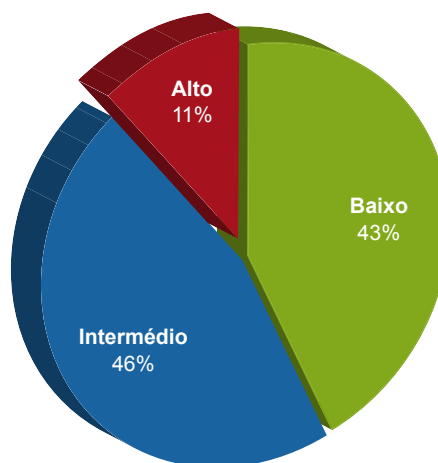


Figura 1 - Gráfico representativo do cálculo de risco de desenvolvimento de DTV nos doentes em quimioterapia segundo o modelo de Khorana (n = 129)

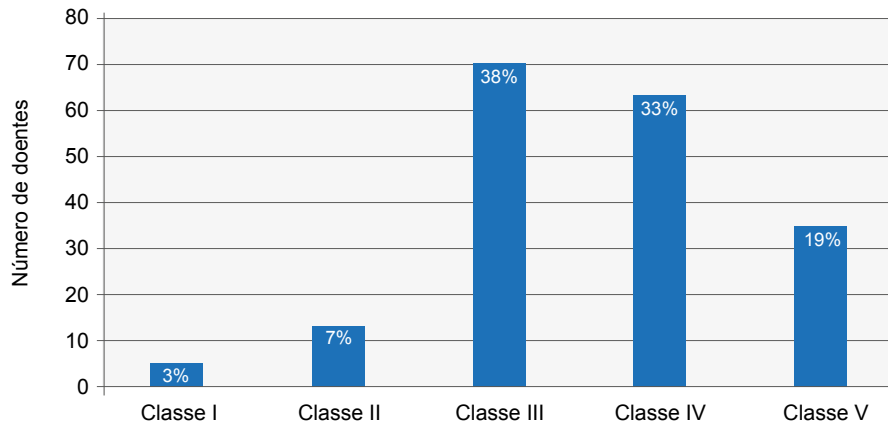


Figura 2 - Gráfico representativo do cálculo de risco de probabilidade de morte aos trinta dias de TEP segundo a escala de PESI (n = 186)

DISCUSSÃO

Apresenta-se um estudo de uma população de doentes oncológicos em ambulatório com o diagnóstico de TEP.

A DTV é uma complicação comum nas doenças oncológicas. No entanto a sua incidência depende de diversos fatores.¹⁶ A localização da neoplasia é um desses fatores, estando descrita maior prevalência de DTV nas neoplasias gastrointestinal, pulmonar, óssea, ginecológica, cerebral, pancreas, testículo, bexiga e linfoma.^{13,17} No presente estudo, os eventos de TEP foram mais frequentes na neoplasia colo-rectal e pulmonar (24,2% e 17,7% respetivamente). Este resultado representa não só a localização como fator predisponente para DTV, mas reflete também o elevado número de doentes seguidos com estas neoplasias na nossa Instituição, sendo respetivamente as segundas e as quartas neoplasias mais frequentes. A neoplasia da mama foi a terceira com mais eventos de TEP (16,1%) na população estudada, apesar de não ser uma das neoplasias mais predisponentes a DTV. Este facto deveu-se ao elevado número de doentes seguidos na nossa Instituição com esta patologia, sendo a doença oncológica mais seguida e tratada.

Dos doentes analisados, 66,1% apresentavam metástases na altura do diagnóstico de TEP. A existência de metastização confere um risco até 20 vezes superior de DTV no doente oncológico,^{16,18} e até 58 vezes quando comparado com a população em geral.¹⁸ Este facto pode ser justificado por um estado de hipercoagulabilidade inerente à doença metastática assim como o envolvimento dos mecanismos de hemostase na metastização dos tumores sólidos.^{18,19}

A maioria dos doentes estudados (69,3%, n = 129) encontrava-se em tratamento de quimioterapia, este fator representa um risco acrescido de 6,5 vezes de um evento trombótico.²⁰ A estratificação retrospectiva dos doentes, de acordo com o modelo preditivo de DTV de Khorana,^{13,14} identificou que 11% pertenciam ao grupo de alto risco para DTV, sendo que a maioria foi classificada como risco baixo ou intermédio. Atualmente, o modelo de Khorana encontra-se em revisão, prevendo-se a inclusão de biomarcadores, como a sP-selectina e D-dímeros, que permitam aprimorar

o seu valor preditivo.^{21,22}

Em 69,4% dos casos de TEP analisados, este foi um evento aparentemente sem manifestações clínicas, tendo sido um achado em exame imagiológico de seguimento da doença oncológica. No estudo realizado por Gladish et al numa população de 403 doentes oncológicos verificaram que em 4% o TEP foi um achado em tomografia axial computadorizada. Contudo, uma revisão das imagens demonstrou que 25% dos exames inicialmente relatados como normais apresentavam alterações compatíveis com o diagnóstico de TEP, reforçando a ideia de subestimação do real número destes eventos na população oncológica.⁷ Atualmente diversos estudos confirmam que cerca de metade dos casos de TEP são um achado em exame imagiológico neste grupo de doentes.^{8,23}

Na população estudada, nenhuma das seguintes variantes demonstrou associar-se de forma significativa, com a presença ou não de sintomas aquando a instalação do TEP: local da neoplasia, doença metastizada, presença de cateter venoso central, tratamento com quimioterapia ou hormonoterapia e antecedentes de cirurgia recente ($p > 0,05$). A presença de sintomatologia ao diagnóstico de

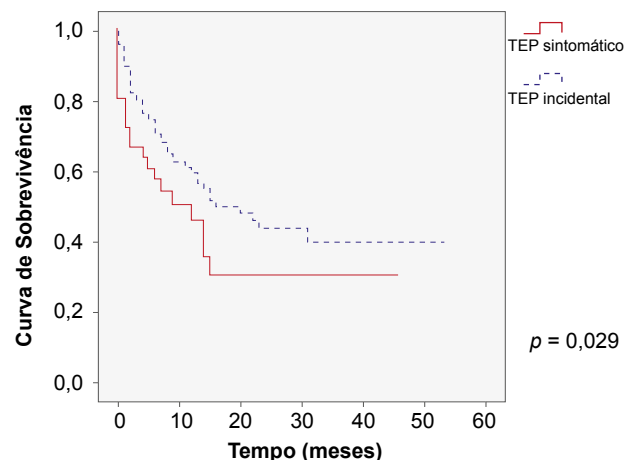


Figura 3 – Curva de sobrevivência de acordo com a presença de TEP sintomático ou TEP incidental

TEP condicionou uma diminuição da sobrevivência de cerca de oito meses quando comparada com o TEP incidental ($p = 0,029$). Empiricamente, podemos atribuir este resultado à presença de doença tromboembólica mais extensa em doentes oncológicos com estado geral mais debilitado e doença oncológica em estádios mais avançados, com consequente aumento na mortalidade. Contudo, o envolvimento de artérias de maior calibre é comum nos indivíduos aparentemente assintomáticos, assim como o envolvimento bilateral,^{8,23-25} parecendo não existir diferenças quanto à distribuição anatómica do vaso afetado pelo TEP entre estes doentes e os sintomáticos.^{24,25} Igualmente, outros estudos demonstraram uma taxa de recorrência de DTV, complicações por hemorragias e mortalidade semelhante entre estes dois grupos de doentes.²⁶⁻²⁸ Atualmente preconiza-se o tratamento de doentes com TEP incidental de forma idêntica aos sintomáticos.^{10,12}

Por último, foi calculado o risco de morte aos trinta dias após o evento de TEP através da escala de PESI.¹⁵ A maioria dos doentes apresentava-se na classe III ou superior, sendo que uma percentagem significativa (19%) possuía um risco de 24,3% (classe V). A aplicação deste modelo correlacionou-se com a percentagem de mortalidade calculada para a população em estudo (7,5%).

A administração de heparina de baixo peso molecular (HBPM), com intuito profilático, tem sido preconizada em estudos envolvendo doentes oncológicos em ambulatório, estratificados ou não por risco de DTV. Estes estudos parecem indicar uma diminuição de eventos trombóticos.^{22,29-31} No entanto, os doentes sem profilaxia apresentam uma probabilidade relativamente baixa de DTV sintomática, não sendo a profilaxia recomendada a doentes não selecionados.^{10,12}

É um desafio atual encontrar biomarcadores ou estratégias de estratificação de risco de DTV em doentes oncológicos, dada a sua patogénese ser multifatorial.³² Os D-dímeros e outros biomarcadores em estudo como a P-

-selectina solúvel, tromboelastina, fator VIII da coagulação e os fragmentos 1 e 2 da protrombina, são aqueles que poderão apresentar maior potencial para identificação dos doentes oncológicos que possam beneficiar de profilaxia.³³

Este estudo apresenta algumas limitações. Trata-se de um estudo retrospectivo pelo que pode conter algum viés na informação retirada.

No futuro, estudos prospetivos, incorporando novas estratégias de estratificação, serão essenciais para a seleção de doentes de alto risco que possam beneficiar da profilaxia de DTV.

CONCLUSÕES

O achado imagiológico de TEP incidental esteve presente em 69,4% dos doentes analisados. O seu diagnóstico evidencia a associação da doença tromboembólica à doença oncológica. Este facto indica a necessidade de avaliar rigorosamente o doente oncológico, de estratificar o risco de desenvolver doença tromboembólica venosa e de ponderar a realização de profilaxia anti-trombótica nos doentes em ambulatório.

PROTEÇÃO DE PESSOAS E ANIMAIS

Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não terem qualquer conflito de interesse relativamente ao presente artigo.

FONTES DE FINANCIAMENTO

Este trabalho não recebeu qualquer contribuição e subsídio ou bolsa.

REFERÊNCIAS

1. Araujo A. Cancro e trombose venosa profunda: a propósito do ensaio clínico Catch. Acta Med Port. 2013;26:83-5.
2. Farge D, Debouderau P, Beckers M, Baglin C, Bauersachs RM, Brenner B, et al. International clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer. J Thromb Haemost. 2013;11:56-70.
3. Buller HR, van Doornaal FF, van Sluis GL, Kamphuisen PW. Cancer and thrombosis: from molecular mechanisms to clinical presentations. J Thromb Haemost. 2007;5:246-54.
4. Ay C, Pabinger I. Tests predictive of thrombosis in cancer. Thromb Res. 2010;125:S12-5.
5. Wun T, White RH. Epidemiology of cancer-related venous thromboembolism. Best Pract Res Clin Haematol. 2009;22:9-23.
6. Cronin CG, Lohan DG, Keane M, Roche C, Murphy JM. Prevalence and significance of asymptomatic venous thromboembolic disease found on oncologic staging CT. Am J Roentgenol. 2007;189:162-70.
7. Gladish GW, Choe DH, Marom EM, Sabloff BS, Broemeling LD, Munden RF. Incidental pulmonary emboli in oncology patients: prevalence, CT evaluation, and natural history. Radiology. 2006;240:246-55.
8. van Es N, Bleker SM, Di Nisio M. Cancer-associated unsuspected pulmonary embolism. Thromb Res. 2014;133:S172-8.
9. Khorana AA, O'Connell C, Agnelli G, Liebman HA, Lee AY. Incidental venous thromboembolism in oncology patients. J Thromb Haemost. 2012;10:2602-4.
10. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, Gutterman DD, Schunemann H.J. Executive summary: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis. 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012;141:7S-47.
11. Lyman GH, Khorana AA, Falanga A, Clarke-Pearson D, Flowers C, Jahanzeb M, et al. American Society of Clinical Oncology guideline: recommendations for venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer. J Clin Oncol. 2007;25:5490-505.
12. Lyman GH, Khorana AA, Kuderer NM, Lee AY, Arcelus JI, Balaban EP, et al. Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. J Clin Oncol. 2013;31:2189-204.
13. Khorana AA, Francis CW, Culakova E, Lyman GH. Risk factors for chemotherapy-associated venous thromboembolism in a prospective observational study. Cancer. 2005;104:2822-9.
14. Khorana AA, Kuderer NM, Culakova E, Lyman GH, Francis CW. Development and validation of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis. Blood. 2008;111:4902-7.
15. Donze J, Le Gal G, Fine MJ, Roy PM, Sanchez O, Verschuren F, et al. Prospective validation of the Pulmonary Embolism Severity Index. A clinical prognostic model for pulmonary embolism. Thromb Haemost. 2008;100:943-8.

- ARTIGO ORIGINAL
16. Connolly GC, Khorana AA. Emerging risk stratification approaches to cancer-associated thrombosis: risk factors, biomarkers and a risk score. *Thromb Res.* 2010;125:S1-7.
 17. Blom JW, Vanderschoot JP, Oostindier MJ, Osanto S, van der Meer FJ, Rosendaal FR. Incidence of venous thrombosis in a large cohort of 66,329 cancer patients: results of a record linkage study. *J Thromb Haemost.* 2006;4:529-35.
 18. Blom JW, Doggen CJ, Osanto S, Rosendaal FR. Malignancies, prothrombotic mutations, and the risk of venous thrombosis. *JAMA.* 2005;293:715-22.
 19. Levi M. Cancer-related coagulopathies. *Thromb Res.* 2014;133:S70-5.
 20. Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based case-control study. *Arch Intern Med.* 2000;160:809-15.
 21. Ay C, Dunkler D, Marosi C, Chiriac AL, Vormittag R, Simanek R, et al. Prediction of venous thromboembolism in cancer patients. *Blood.* 2010;116:5377-82.
 22. Khorana AA, McCrae KR. Risk stratification strategies for cancer-associated thrombosis: an update. *Thromb Res.* 2014;133:S35-8.
 23. Sahut D'Izarn M, Caumont Prim A, Planquette B, Revel MP, Avillach P, Chatellier G, et al. Risk factors and clinical outcome of unsuspected pulmonary embolism in cancer patients: a case-control study. *J Thromb Haemost.* 2012;10:2032-8.
 24. Shinagare AB, Guo M, Hatabu H, Krajewski KM, Andriole K, Van den Abbeele AD, et al. Incidence of pulmonary embolism in oncologic outpatients at a tertiary cancer center. *Cancer.* 2011;117:3860-6.
 25. Farrell C, Jones M, Girvin F, Ritchie G, Murchison JT. Unsuspected pulmonary embolism identified using multidetector computed tomography in hospital outpatients. *Clin Radiol.* 2010;65:1-5.
 26. den Exter PL, Hooijer J, Dekkers OM, Huisman MV. Risk of recurrent venous thromboembolism and mortality in patients with cancer incidentally diagnosed with pulmonary embolism: a comparison with symptomatic patients. *J Clin Oncol.* 2011;29:2405-9.
 27. Piatek C, O'Connell C. Unsuspected pulmonary embolism: impact on mortality among cancer patients. *Curr Opin Pulm Med.* 2012;18:406-9.
 28. Soler S, Delgado C, Ballaz A, Cisneros E, Malý R, Babalis D, et al. Unsuspected pulmonary embolism in patients with cancer. *Thromb Res.* 2012;129:S16-9.
 29. Agnelli G, George DJ, Kakkar AK, Fisher W, Lassen MR, Mismetti P, et al. Semuloparin for thromboprophylaxis in patients receiving chemotherapy for cancer. *N Engl J Med.* 2012;366:601-9.
 30. Sousou T, Khorana AA. New insights into cancer-associated thrombosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2009;29:316-20.
 31. Agnelli G, Gussoni G, Bianchini C, Verso M, Mandala M, Cavanna L, et al. Nadroparin for the prevention of thromboembolic events in ambulatory patients with metastatic or locally advanced solid cancer receiving chemotherapy: a randomised, placebo-controlled, double-blind study. *Lancet Oncol.* 2009;10:943-9.
 32. Ay C, Pabinger I. Predictive potential of haemostatic biomarkers for venous thromboembolism in cancer patients. *Thromb Res.* 2012;129:S6-9.
 33. Pabinger I, Thaler J, Ay C. Biomarkers for prediction of venous thromboembolism in cancer. *Blood.* 2013;122:2011-8.

Patrícia SILVA, Maria ROSALES, Maria J. MILHEIRO, Luísa L. SANTOS

Tromboembolismo Pulmonar no Doente Oncológico em Ambulatório

Acta Med Port 2015;28:463-468

Publicado pela **Acta Médica Portuguesa**, a Revista Científica da Ordem dos Médicos

Av. Almirante Gago Coutinho, 151
1749-084 Lisboa, Portugal.

Tel: +351 218 428 215

E-mail: submissao@actamedicaportuguesa.com

www.actamedicaportuguesa.com

ISSN:0870-399X | e-ISSN: 1646-0758



ACTA MÉDICA
PORTUGUESA

