

# Atenção, pode ser câncer!



Hospital  
**SÃO VICENTE**  
de Paulo



## CIVD em neoplasias

Malignidades possuem uma relação direta com trombooses. Pacientes com câncer estão em grande risco de trombose e embolismo pulmonar, com manifestações frequentemente antes do diagnóstico de câncer. As complicações trombóticas do câncer não se restringem somente a trombooses venosas e um estado “pró coagulante”, mas podem abrir quadro com uma entidade muito mais ameaçadora como a coagulação intravascular disseminada<sup>1,2</sup>.

Coagulação intravascular disseminada (CIVD) é uma condição adquirida caracterizada pela ativação sistêmica da coagulação, degeneração intravascular de fibrina, consumo de plaquetas e fatores de coagulação associados com desbalanço fibrinolítico. A coagulação intravascular pode disseminar e causar uma variedade de manifestações clínicas incluindo falência de múltiplos órgãos, eventos tromboembólicos e hemorragia. Paradoxalmente, trombose e hemorragia podem estar presentes ao mesmo tempo complicando o diagnóstico e estratégias de tratamento<sup>3</sup>. Devemos lembrar que a CIVD não é uma desordem clínica independente, mas sim uma complicação de outra patologia que leva a ativação hemostática (tabela 1).

**Tabela 1**  
**Patologias que podem apresentar CIVD como complicação<sup>2</sup>.**

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Infecções severas/sepsse</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Microrganismos gram positivo ou gram negativo</li> <li>- Infecções fúngicas</li> <li>- Infecções virais/ febres hemorrágicas virais</li> <li>- Parasitas (ex. malária)</li> </ul> </li> </ul> |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Trauma</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Politrauma</li> <li>- Traumatismo encefálico</li> <li>- Grandes queimaduras</li> </ul> </li> </ul>                                                                                                              |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Doenças malignas</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Adenocarcinomas (ex. pâncreas, próstata)</li> <li>- Leucemia aguda promielocítica ou monocítica</li> <li>- Linfoma, leucemia linfóide aguda</li> </ul> </li> </ul>                                    |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Complicações obstétricas</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Descolamento de placenta</li> <li>- Embolismo por líquido amniótico</li> <li>- Aborto retido</li> </ul> </li> </ul>                                                                           |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Malformações vasculares</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aneurismas aórticos grandes</li> <li>- Hemangiomas gigantes/ Síndrome de Kasabach-Merritt</li> <li>- Outras anormalidades vasculares grandes</li> </ul> </li> </ul>                            |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Hipóxia pós ressuscitação</b></li> </ul>                                                                                                                                                                                                                            |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Insolação</b></li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                            |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Reações imunológicas/anafiláticas severas</b></li> </ul>                                                                                                                                                                                                            |

A patofisiologia da CIVD relacionada ao câncer parece ser menos fulminante que CIVD associada a obstetrícia, sepse ou trauma maior. Em pacientes com câncer a CIVD é ativada por lise tumoral, leucocitose, síndromes hemofagocíticas ou sepse. Ela pode se apresentar sem complicações trombo-hemorrágicas, apesar de demonstrar anormalidades de coagulação, como níveis baixos de fibrinogênio, contagem reduzida de plaquetas, alargamento dos tempos de tromboplastina parcial ativada (TTPa), tempo de protombina (TP) e aumento nos níveis de produtos de degradação da fibrina e D-dímeros<sup>1</sup>. Esta ativação crônica da coagulação pode evoluir e levar a depleção de plaquetas e fatores de coagulação abrindo o quadro com hemorragia. O estado protrombótico pode ainda ser exacerbado por cateteres e pela redução de mobilidade<sup>2</sup>.

Várias propriedades celulares contribuem com CIVD em células cancerígenas. Um exemplo são as moléculas procoagulantes expressas por células leucêmicas e tumorais, como o fator tecidual, procoagulantes do câncer e citocinas, que ativam a cascata da coagulação.

Leucemia promielocítica aguda é um subtipo de leucemia mieloide aguda (LMA-M3) caracterizada por proliferação maligna de promielócitos devido a translocação cromossomal envolvendo ácido retinóico. Leucemia promielocítica é particularmente conhecida como estando associada a CIVD na sua apresentação<sup>3</sup>.

A incidência de CIVD em pacientes com tumores sólidos é de aproximadamente 7%, com grande variação entre os estudos (0-50%), já para leucemias é consistentemente mais frequente 15-20% em leucemias agudas e especificamente na leucemias promielocíticas (LMA M3) é descrito ao redor de 90%<sup>1, 3, 4, 5, 6</sup>.

Diagnóstico de CIVD é baseado nos achados clínicos em combinação com parâmetros laboratoriais e somente pode ser feito se tivermos uma condição primária sabidamente associada a

CIVD. Achados laboratoriais característicos são trombocitopenia ou rápida redução nas contagens plaquetárias, alteração de TP ou TTPa, diminuição do fibrinogênio e elevação dos produtos de degradação da fibrina (D-dímero ou outro produto de degradação de fibrina)<sup>1, 3, 7, 8, 9</sup>.

O tratamento da CIVD associada a neoplasias envolve identificação e tratamento do câncer além de heparina não fracionada, transfusões de plaquetas, plasma fresco congelado, crioprecipitado e vitamina K. Outros agentes como tratamento antifibrinolítico e trombomodulina têm sido usados com sucesso<sup>2, 3</sup>. Especificamente nas LMA-M3 o ácido transretinóico é utilizado como tratamento da coagulopatia.

## Referências

1. Levi M. Disseminated Intravascular Coagulation in Cancer: An Update. *Semin Thromb Hemost*, 45(4):342-347, 2019.
2. Levi, M. Clinical characteristics of disseminated intravascular coagulation in patients with solid and hematological cancers. *Thrombosis Research*, 164, p. 77-81, 2018.
3. Kongstad, C; Mikkelsen, TS; Hvas, AM. Disseminated intravascular coagulation in children with cancer: A systematic review. *Pediatric Hematology and Oncology*, 37(5), p. 390-411, 2020.
4. S. Sallah, J.Y. Wan, N.P. Nguyen, L.R. Hanrahan, G. Sigounas, Disseminated intravascular coagulation in solid tumors: clinical and pathological study, *Thromb. Haemost*, 86, p. 828-833, 2001.
5. T. Barbui, A. Falanga, Disseminated intravascular coagulation in acute leukemia, *Semin. Thromb. Hemost*, 27(6), p. 593-604, 2001.
6. Feinstein DI. Disseminated intravascular coagulation in patients with solid tumors. *Oncology*, 29(2), p. 96-102, 2015.
7. Rajagopal R, Thachil J, Monagle P. Disseminated intravascular coagulation in paediatrics. *Arch Dis Child* 0, p.1-7, 2016.
8. Levi M & Sivapalaratnam S. Disseminated intravascular coagulation: an update on pathogenesis and diagnosis. *Expert Review of Hematology*, 11(8), p. 663-672, 2018.
9. Asakura H, Takahashi H, Uchiyama T, et al. Proposal for new diagnostic criteria for DIC from the Japanese Society on Thrombosis and Hemostasis. *Thromb J*, 14(42), 2016.

Realização:



Apoio:



Informações:



<https://heprgs.wordpress.com>

**Dra. Cecilia Fernandes Lorea**

Professora do Departamento Materno-Infantil UFPel  
Especialista em Hematologia e Oncologia Pediátrica  
pela USP - Ribeirão Preto  
Mestre em Pediatria e Puericultura pela USP -  
Ribeirão Preto



Hospital São Vicente de Paulo

Rua Teixeira Soares, 808 - Centro - Passo Fundo/RS | CEP: 99010-080 | Tel.: (54) 3316.4000 | [www.hsvp.com.br](http://www.hsvp.com.br)