

Os riscos de trombose venosa e tromboembolismo em pacientes cirróticos: Uma revisão integrativa

 <https://doi.org/10.56238/sevened2024.012-038>

Maria Eduarda de Jesus

Graduando em Medicina
Instituição: Universidade de Rio Verde (UNIRV)
E-mail: mariaedupinho@gmail.com

Ageu Nunes Dourado

Graduando em Medicina
Instituição: Universidade de Rio Verde (UNIRV)
E-mail: ageununes99@gmail.com

Fernando Daniel Pereira Barbosa

Graduando em Medicina
Instituição: Universidade de Rio Verde (UNIRV)
E-mail: fernandodpbarbosa@gmail.com

Monalisa Horner Santine

Graduando em Medicina
Instituição: Universidade Anhanguera - UNIDERP
E-mail: mona.ruiz@hotmail.com

Mateus Flores Matsuda

Graduando em Medicina
Instituição: Universidade Anhanguera - UNIDERP

E-mail: mateusmatsuda0@gmail.com

Breno Gonçalves Marchezan

Graduando em Medicina
Instituição: Universidade de Rio Verde (UNIRV)
E-mail: brenomarchezan@hotmail.com

Anderson Henrique Rocha Brito

Graduando em Medicina
Instituição: Universidade Anhanguera - UNIDERP
E-mail: anderhbrito@icloud.com

Maria Luisa Perosa Guerra

Graduando em Medicina
Instituição: Universidade Anhanguera - UNIDERP
E-mail: maluperosaguerra@gmail.com

Mariana Yukari Aguenta

Graduando em Medicina
Instituição: Universidade Anhanguera - UNIDERP
E-mail: marianaaguenta16@gmail.com

RESUMO

O estudo em questão empregou a metodologia de revisão integrativa de literatura para examinar os riscos de trombose venosa profunda e tromboembolismo venoso em pacientes com cirrose hepática. Diferentes conjuntos de dados foram coletados, todos relacionados a essa temática específica. A discussão abordou e teve como análise os riscos do desenvolvimento de trombose venosa profunda e tromboembolismo venoso em pacientes com diversos graus de cirrose hepática, foi analisado também a ocorrência de eventos trombóticos nesses pacientes, foi observado também que Trombose venosa portal e tromboembolismo são menos comuns em cirrose alcoólica do que em cirrose não alcoólica. Conclui-se que a compreensão desses riscos ainda é limitada e carecem de estudos e pesquisas mais aprofundadas e completas, visto que há uma relutância geral em usar anticoagulação por receio de complicações hemorrágicas quando há uma indicação para o uso de anticoagulantes, como tromboembolismo venoso (TEV) e trombose da veia porta (TVP), o que impossibilita a realização de ensaios clínicos para entender esses riscos e fazer o uso de uma terapia eficaz.

Palavras-chave: Riscos, Trombose venosa Profunda, Tromboembolismo Pulmonar, Cirrose hepática.

1 INTRODUÇÃO

A cirrose hepática é o estágio avançado de uma fibrose progressiva no fígado, caracterizado por alterações na estrutura hepática e formação de nódulos regenerativos. Geralmente considerada irreversível em estágios avançados, o transplante hepático frequentemente é a única opção de tratamento viável. Contudo, em estágios iniciais, observa-se reversão da cirrose em várias doenças hepáticas após tratamento da causa subjacente. Pacientes com cirrose enfrentam diversas complicações e experimentam uma redução significativa na expectativa de vida (Golberg et al., 2023).

Em pacientes com cirrose, são comuns alterações significativas no sistema hemostático, evidentes em testes básicos de hemostasia, tais como o tempo de protrombina internacional normalizado (INR), tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA) e contagem de plaquetas durante a triagem. Historicamente, essas alterações eram associadas a um maior risco de sangramento relacionado à hemostasia. Contudo, atualmente, reconhece-se amplamente que os testes básicos de hemostasia, como o tempo de protrombina e o TTPA, não refletem totalmente o sistema hemostático. Além disso, entende-se que, embora pacientes com doença hepática possam sofrer complicações de sangramento, muitos desses casos não são atribuídos a disfunções hemostáticas, mas sim a fatores como hipertensão portal ou lesões vasculares mecânicas, como punções acidentais durante procedimentos invasivos. Também foi estabelecido que pacientes com cirrose não estão isentos de episódios trombóticos e podem necessitar de terapia anticoagulante para prevenção ou tratamento. No entanto, há uma escassez de dados sobre o risco de sangramento e trombose em pacientes criticamente enfermos com cirrose, e o conhecimento sobre a eficácia de intervenções pró e anti-hemostáticas nessas situações é limitado (Villa et al., 2022).

Os fatores de risco percebidos para a trombose venosa portal na cirrose incluem o fluxo sanguíneo lento, o dano à parede dos vasos e a hipercoagulabilidade, que constituem a tríade clássica de fatores mecânicos para a tromboembolia venosa identificada por Virchow. A trombose da veia porta (TVP) é pouco comum na população em geral, porém ocorre com mais frequência em pacientes cirróticos, sobretudo em estágios avançados da doença. A prevalência de TVP aumenta conforme a cirrose progride, sendo inferior a 1% em pacientes com doença compensada, mas variando de 8% a 25% em candidatos a transplante de fígado, e aumentando ainda mais em casos complicados pela presença de carcinoma hepatocelular. (Primignani et al., 2015)

O desafio persiste no uso de terapias pró-coagulantes em pacientes com cirrose avançada, havendo preocupações quanto ao aumento do risco de trombose nessa população. Em um estudo com 347 pacientes com cirrose que receberam concentrados de complexo protrombínico (CCP) para prevenção ou tratamento de sangramento, a administração de CCP foi identificada como o único fator associado a eventos tromboembólicos (5,5%) em um acompanhamento de curto prazo. Além disso, foram relatados casos isolados de coagulopatia semelhante à coagulação intravascular disseminada em

pacientes com cirrose descompensada após a administração de CCP. Pacientes com Trombose Venosa Profunda (TVP) crônica podem apresentar manifestações clínicas relacionadas a condições subjacentes que os predispõem à TVP, como cirrose. Eles podem ser assintomáticos devido à trombose, especialmente se tiverem cirrose subjacente (Tischendorf et al., 2019; Sanyal, 2023).

A respeito do que foi anteriormente mencionado, o papel dessa revisão de literatura é analisar os riscos de tromboembolismo e trombose venosa em paciente com cirrose hepática.

2 MATERIAIS E METÓDOS

Para realização desta revisão narrativa da literatura, foram utilizadas as bases de dados científicas: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS); Scientific Electronic Library Online (SCIELO); National Library of Medicine (MEDLINE) na plataforma UpToDate, com as bases de dados PUBMED, LILACS e MEDLINE sendo consultadas pela Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).

Na escolha dos artigos para compor a pesquisa, adotaram-se como critérios de inclusão os artigos em língua portuguesa, espanhola e inglesa; uma amostra temporal entre 2015 e 2024; publicações com resumo e título. Foram excluídos do trabalho os artigos que fugiam do tema e os que estivessem fora da amostra temporal, além dos artigos não disponíveis eletronicamente e não gratuitos.

Ademais, foram usados descritores na plataforma PUBMED ((thrombosis) AND (thromboembolism)) AND (hepatic cirrhosis). Também foram usados Diretrizes de hepatologia e cardiologia para conceituação de termos. Assim, foram selecionados 10 artigos que entraram nos critérios de inclusão, afim de analisar e extrair dados que sustentasse a hipótese dessa revisão integrativa. Após o levantamento dos dados, fez-se interpretação e análise das informações.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Os impactos na Trombose profunda na progressão natural da cirrose é um tema controverso, pois diversos estudos que examinaram o desfecho clínico de pacientes cirróticos após o diagnóstico de TVP apresentaram resultados discrepantes. De fato, algumas pesquisas sugerem que a TVP pode avançar para uma oclusão completa e/ou se estender para outros vasos esplâncnicos em 40%-70% dos casos. Pacientes com TVP parecem ter um risco aumentado em mais de três vezes de não controlar sangramentos por varizes e apresentam uma redução na sobrevida pós-transplante, indicando uma associação entre a presença de TVP em estágios avançados de doença hepática e desfechos críticos. Por outro lado, um estudo multicêntrico recente, envolvendo uma grande série de pacientes, revelou que a incidência de TVP, principalmente não oclusiva, não teve impacto no desfecho clínico e foi associada a uma alta taxa de recanalização espontânea (Primignani et al., 2015).

Eventos trombóticos, como trombose da veia porta e tromboembolismo venoso, foram observados com menos frequência em cirrose alcoólica em comparação com cirrose não alcoólica. No entanto, a maior taxa de mortalidade hospitalar associada à trombose venosa portal na cirrose alcoólica destaca a importância de uma abordagem cuidadosa no manejo desses casos (Fan et al., 2019).

Dados observacionais sugeriram que a anticoagulação pode ser benéfica para pacientes com cirrose e trombose da veia porta. Em uma meta-análise de oito estudos envolvendo 353 pacientes com cirrose e TVP, os pacientes tratados com anticoagulantes (como heparina de baixo peso molecular ou varfarina) tiveram taxas mais altas de recanalização parcial ou completa em comparação com pacientes não tratados (71% versus 42%; OR 4,8, IC 95% 2,7-8,7). A taxa global de hemorragia, incluindo episódios menores e maiores, foi semelhante nos pacientes anticoagulados e não tratados (11% em ambos os grupos). O risco de sangramento por varizes foi avaliado em quatro estudos envolvendo 158 pacientes, e a taxa de sangramento por varizes foi menor em pacientes anticoagulados em comparação com pacientes não tratados (2% versus 12%; OR 0,23, IC 95% 0,06-0,94) (Loffredo et al., 2017).

Para o tratamento de tromboembolia venosa (TEV) em pacientes com cirrose, foram recomendados antagonistas da vitamina K (para Child A), heparina de baixo peso molecular (para Child A, B, C), heparina não fracionada (para aqueles com insuficiência renal) e anticoagulantes orais de ação direta (DOAC para CTP A). Essas orientações são valiosas e podem guiar os profissionais de saúde na prevenção e manejo dessas complicações em pacientes com cirrose. Embora abrangentes, as recomendações, conforme ressaltado pelas diretrizes, em sua maioria se basearam em estudos retrospectivos e observacionais de qualidade que ainda não atingem o status de ótima. É importante notar que ensaios clínicos randomizados podem não ser viáveis em pacientes com baixo risco de sangramento, devido à necessidade de um grande número de participantes para demonstrar benefícios ou a falta deles na prevenção de sangramento pós-procedimento. Além disso, tanto pacientes quanto profissionais de saúde podem relutar em participar de tais estudos, devido ao receio do risco de sangramento sem o uso de agentes sanguíneos. Não obstante, é crucial reconhecer a importância clínica dessas questões e a necessidade de orientações baseadas nas melhores evidências disponíveis, uma vez que a realização de grandes ensaios randomizados pode ser improvável e pouco prática (Kulkarni; K Rajender Reddy, 2023).

Em uma meta-análise (PASTA et al., 2023) sobre a eficácia da profilaxia tromboembolismo venoso mostrou que a taxa de TEV é baixa (2,8%) em pacientes com cirrose, o que acompanha as especificações mencionadas quando são estudos pequenos e unicêntricos, e ainda mais quando se considera a natureza heterogênea dos pacientes com cirrose em termos de etiologia da doença, estágio e presença de doenças agudas (como infecção, insuficiência renal). Portanto, os pacientes com maior risco de sangramento podem não receber profilaxia para TEV, independentemente do risco percebido



de trombose. Não obstante, é possível perceber que há um potencial de profilaxia para esses pacientes e merecem serem analisados em ensaios clínicos posteriormente.

4 CONCLUSÃO

Para concluir, as evidências encontradas na literatura atual sofrem de alta heterogeneidade e qualidade limitada. Porém, foi analisado que não há um risco significativo para desenvolvimento de sangramento na profilaxia de trombose e tromboembolismo em pacientes cirróticos. No entanto, a eficácia ainda permanece em grande parte incerta e estudos futuros são necessários para guiar médicos que lidam com essa questão clínica delicada.

REFERÊNCIAS

COOL, J. et al. Portal vein thrombosis prevalence and associated mortality in cirrhosis in a nationally representative inpatient cohort. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, v. 34, n. 6, p. 1088–1092, 4 nov. 2018. DOI: 10.1111/jgh.14501. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jgh.14501>. Acesso em: 25/04/2024.

FAN, X. et al. Portal vein thrombosis prevalence and mortality among alcoholic cirrhosis in a nationwide inpatient cohort. *European journal of gastroenterology & hepatology*, v. 32, n. 9, p. 1160–1167, 9 dez. 2019. DOI: 10.1097/MEG.0000000000001624. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000001624>. Acesso em 27/04/2024.

GOLDBERG, E., CHOPRA, S. (2023, January 23). Cirrhosis in adults: Etiologies, clinical manifestations, and diagnosis. *UpToDate*. Retrieved March, 2024, from <https://www.uptodate.com/contents/cirrhosis-in-adults-etiological-clinical-manifestations-and-diagnosis>.

KULKARNI, A. V.; K RAJENDER REDDY. Bleeding risk and thrombosis in cirrhosis: a paradox with a need to address them. *Hepatobiliary Surg Nutr*. v. 12, n. 3, p. 410–412, 1 jun. 2023. DOI: 10.21037/hbsn-23-138. Disponível em: <https://doi.org/10.21037/hbsn-23-138>. Acesso em: 27/04/2024.

PASTA, A. et al. Safety and efficacy of venous thromboembolism prophylaxis in patients with cirrhosis: A systematic review and meta-analysis. *Liver international*, v. 43, n. 7, p. 1399–1406, 30 maio 2023. DOI: 10.1111/liv.15609. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/liv.15609>. Acesso em 27/04/2024.

PRIMIGNANI, M. et al. Therapeutic and clinical aspects of portal vein thrombosis in patients with cirrhosis. *World Journal of Hepatology*, v. 7, n. 29, p. 2906, 2015. DOI: 10.4254/wjh.v7.i29.2906. Disponível em: <http://www.wjgnet.com/1948-5182/full/v7/i29/2906.htm>. Acesso em: 25/04/2024.

SANYAL, A. J. (2023, January 30). Chronic portal vein thrombosis in adults: Clinical manifestations, diagnosis, and management. *UpToDate*. Retrieved March, 2024, from <https://www.uptodate.com/contents/chronic-portal-vein-thrombosis-in-adults-clinical-manifestations-diagnosis-and-management>.

TISCHENDORF, M. et al. Use of prothrombin complex concentrates in patients with decompensated liver cirrhosis is associated with thromboembolic events. *Journal of Hepatology*, v. 70, n. 4, p. 800–801, abr. 2019. DOI: 10.1016/j.jhep.2018.11.019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.11.019>. Acesso em: 25/04/2024.

VILLA, E. et al. EASL Clinical Practice Guidelines on prevention and management of bleeding and thrombosis in patients with cirrhosis. *Journal of Hepatology*, v. 76, n. 5, p. 1151–1184, maio 2022. DOI: 10.1016/j.jhep.2021.09.003. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.09.003>. Acesso em: 25/04/2024.