

AVALIAÇÃO DE RISCO PARA TROMBOEMBOLISMO VENOSO: ESTUDO BIBLIOMÉTRICO PARA A PRÁTICA CLÍNICA DE CARDIOCOLOGIA

RISK ASSESSMENT FOR VENOUS THROMBOEMBOLISM: A BIBLIOMETRIC STUDY FOR THE CLINICAL PRACTICE OF CARDIOCOLOGY

EVALUACIÓN DEL RIESGO DE TROMBOEMBOLISMO VENOSO: ESTUDIO BIBLIOMÉTRICO PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA DE LA CARDIOCOLOGÍA

¹Isabela Carolina Madeira Timóteo Dias

²Ana Lucia Cascardo Marins

³Andrezza Serpa Franco

⁴Eloá Carneiro Carvalho

⁵Norma Valeria Dantas de Oliveira Souza

⁶Karla Biancha Silva de Andrade

¹<https://orcid.org/0000-0002-4081-5998>

²<https://orcid.org/0000-0002-8485-8308>

³<https://orcid.org/0000-0001-5008-1345>

⁴<https://orcid.org/0000-0002-1099-370X>

⁵<https://orcid.org/0000-0002-2936-3468>

⁶<https://orcid.org/0000-0002-6216-484X>

RESUMO

Objetivo: identificar as produções científicas acerca das estratégias de avaliação de risco para tromboembolismo venoso, para aplicação pelo enfermeiro no cuidado ao paciente oncológico. **Métodos:** trata-se de uma pesquisa de revisão, tipo bibliométrica, de natureza descritiva e abordagem quantitativa. **Resultados:** foram encontradas 133 publicações e selecionados 34 textos após análise conforme os critérios de inclusão. Dos 34 artigos que participaram da pesquisa, 23 (67,6%) trabalharam com aplicação de escalas de avaliação de risco para tromboembolismo venoso, onde 14 (41,2%) abordavam o escore de Khorana. **Conclusão:** Apesar de existir produção científica sobre as estratégias de avaliação de risco para tromboembolismo venoso, a diversidade de modelos e biomarcadores de predição de risco pode dificultar a escolha pelo profissional enfermeiro no cuidado ao paciente oncológico.

Palavras-chaves: Enfermagem; Tromboembolismo Venoso; Avaliação de Risco; Cardiotoxicidade; Oncologia.

ABSTRACT

Objective: to identify scientific productions on risk assessment strategies for venous thromboembolism, for the application of nurses in the care of cancer patients. **Methods:** this is a review research, bibliometric, descriptive and with a quantitative approach. **Results:** 133 publications were found and 34 texts were selected after analysis according to the inclusion criteria. Of the 34 articles that participated in the research, 23 (67.6%) worked with the application of risk assessment scales for venous thromboembolism, where 14 (41.2%) addressed the Khorana score. **Conclusion:** Although there is scientific production on risk assessment strategies for venous thromboembolism, the diversity of risk prediction models and biomarkers can make it difficult for nurses to choose care for cancer patients.

Keywords: Nursing; Venous Thromboembolism; Risk Assessment; Cardiotoxicity; Medical Oncology.

RESUMEN

Objetivo: identificar producciones científicas sobre estrategias de evaluación de riesgo de tromboembolismo venoso, para aplicación de enfermeros en el cuidado de pacientes oncológicos. **Métodos:** se trata de una investigación de revisión, de tipo bibliométrico, de carácter descriptivo y enfoque cuantitativo. **Resultados:** se encontraron 133 publicaciones y se seleccionaron 34 textos después del análisis según los criterios de inclusión. De los 34 artículos que participaron de la investigación, 23 (67,6%) trabajaron con la aplicación de escalas de evaluación de riesgo para tromboembolismo venoso, donde 14 (41,2%) abordaron el score de Khorana. **Conclusión:** Aunque existe producción científica sobre estrategias de evaluación de riesgo de tromboembolismo venoso, la diversidad de modelos de predicción de riesgo y biomarcadores puede dificultar la elección del enfermero en el cuidado de pacientes con cáncer.

Palabras clave: Enfermería; Tromboembolismo Venoso; Evaluación de Riesgos; Cardiotoxicidad; Oncología.

INTRODUÇÃO

No que tange às doenças crônicas não transmissíveis, no mundo ocidental, a doença cardiovascular e o câncer juntos representam cerca de 60% das mortes por essas enfermidades. No entanto, as taxas de sobrevivência de ambas as doenças aumentaram nas últimas décadas como resultado de avanços significativos na detecção precoce e no tratamento. No que se refere à doença oncológica, o aumento da sobrevida torna esses pacientes mais expostos ao tratamento antineoplásico, tornando-os mais vulneráveis a desenvolverem alterações cardiovasculares, as quais podem se apresentar aguda ou de forma tardia. Nessa perspectiva, surge a aproximação das disciplinas da cardiologia e da oncologia, dando origem a área da cardioncologia⁽¹⁻²⁾.

Devido ao trabalho em conjunto dessas especialidades, a cardioncologia revela-se como uma nova subespecialidade voltada para o diagnóstico precoce e manejo adequado da cardiotoxicidade em pacientes com diagnóstico atual ou progresso de câncer, ocupando-se da avaliação do risco cardiovascular frente ao diagnóstico de câncer, bem como das necessidades do paciente antes, durante e após o tratamento, com foco na promoção do cuidado cardiovascular seguro⁽²⁾.

O diagnóstico de cardiotoxicidade é realizado através da identificação de alteração cardiovascular nova, tais como disfunção cardíaca,

síndrome metabólica associada à privação de androgênio, arritmias cardíacas, doença arterial coronariana, hipertensão arterial e tromboembolismo arterial e venoso, as quais podem surgir durante ou após o tratamento antineoplásico, sendo confirmada através de avaliação clínica e/ou da alteração em biomarcadores, como troponina I e peptídeo natriurético, e/ou da alteração em exame de imagem cardiovascular, como ecocardiograma e cintilografia miocárdica⁽²⁻³⁾.

Quanto ao tromboembolismo venoso no paciente oncológico, a trombose venosa profunda e a embolia pulmonar apresentam elevada prevalência, podendo afetar até 20% dos pacientes hospitalizados, são frequentemente pouco reconhecidos e estão associados a maiores taxas de morbidade e mortalidade. No curso de sua evolução clínica, esses pacientes apresentam fatores de risco independente para o desenvolvimento de tromboembolismo venoso, sendo a associação entre neoplasia e hipercoagulabilidade conhecida há mais de um século⁽²⁻³⁾.

Além dos fatores de risco para trombose associada ao câncer, essa complicação pode estar relacionada à fatores relacionados às características tumorais e ao tratamento do câncer, como a quimioterapia e ao uso de cateteres venosos. O tromboembolismo venoso é a causa mais comum de morte após a cirurgia oncológica e

em pacientes ambulatoriais com câncer (bexiga, cólon, ovário, pulmão, estômago e pâncreas) durante o tratamento quimioterápico⁽³⁾.

Alguns fatores biológicos são preditivos para tromboembolismo venoso, como contagem de plaquetas, de leucócitos e d-dímero, e a combinação de alguns agentes antineoplásicos pode aumentar o risco de tromboembolismo venoso em seis vezes e de recorrência em duas vezes. Assim, a implicação clínica do diagnóstico dessa patologia nos pacientes oncológicos é muito importante, visto que o paciente oncológico quando desenvolve essa complicação apresenta maior morbidade e riscos durante a terapia antineoplásica, e estão relacionados a eventos hemorrágicos e recorrência de trombose⁽¹⁻³⁾.

Outros fatores que aumentam o risco de tromboembolismo venoso nos pacientes oncológicos são idade igual ou superior 65 anos; sexo feminino; etnia negra; tumores primários de com rins, útero, pâncreas, pulmão, estômago, cérebro; pacientes em estágio metastático; período inicial após o diagnóstico de câncer, e pacientes que se encontram em tratamento com antineoplásico venoso, visto que essa população tem de 6 a 7 vezes mais chances de desenvolver trombose⁽¹⁾. Desta forma, é muito importante que haja enfermeiros e outros profissionais da saúde capacitados no reconhecimento e na estratificação dos riscos para tromboembolismo venoso de forma rápida e objetiva para que seja iniciada uma

profilaxia adequada o mais precoce possível⁽⁴⁾.

Para se estratificar os riscos do paciente para o desenvolvimento de tromboembolismo venoso existem algumas escalas que auxiliam o profissional nesse processo⁽⁴⁾. O escore de risco IMPROVE, por exemplo, é utilizado para pacientes clínicos, mas considera também a presença de trauma ou cirurgia. Para auxílio da avaliação dos riscos para tromboembolismo pulmonar, uma das graves complicações de tromboembolismo venoso, existem os critérios de Wells e de Genebra, que são escores de probabilidade que reúnem critérios clínicos para ajudar no diagnóstico⁽⁵⁾.

Não menos importante quanto os métodos para aplicação em pacientes internados, os critérios de Khorana consideram os fatores clínicos associados ao aumento de tromboembolismo venoso em pacientes com câncer. Este escore e o CAT *score* são apontados como necessários para avaliação do risco de tromboembolismo venoso em pacientes com câncer a nível ambulatorial⁽¹⁾.

Nesta perspectiva, a avaliação dos fatores de risco para tromboembolismo venoso nos pacientes oncológicos é extremamente necessária, a fim de identificar precocemente os casos de maior risco e contribuir para o cuidado cardiovascular seguro. E o enfermeiro, por ser o profissional que atua diretamente no gerenciamento do cuidado a essa população, poderá contribuir na identificação

precoce dos riscos. Dessa forma, torna-se relevante conhecer os métodos de estratificação dos fatores de risco para esses eventos nesse público, justamente por esses riscos não se apresentarem iguais para todos. Nesse sentido, esta pesquisa objetivou identificar as produções científicas acerca das estratégias de avaliação de risco para tromboembolismo venoso para aplicação pelo enfermeiro no cuidado ao paciente oncológico.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo bibliométrico de natureza descritiva, o qual tem por finalidade a medição de índices de produção e disseminação do conhecimento.⁽⁷⁾

Para nortear esta pesquisa, utilizou-se a seguinte questão: como os riscos para eventos tromboembólicos podem ser identificados pelo enfermeiro no cuidado com pacientes oncológicos?

Optou-se pelas bases de dados *National Library of Medicine and National Institutes of Health* (MEDLINE) via Pubmed, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) como fontes de buscas textuais. Como filtros de pesquisa avançada utilizou-se para seleção textos publicados de 2015 a 2020, disponíveis na íntegra gratuitamente, nos idiomas inglês, português e/ou espanhol, com aplicação

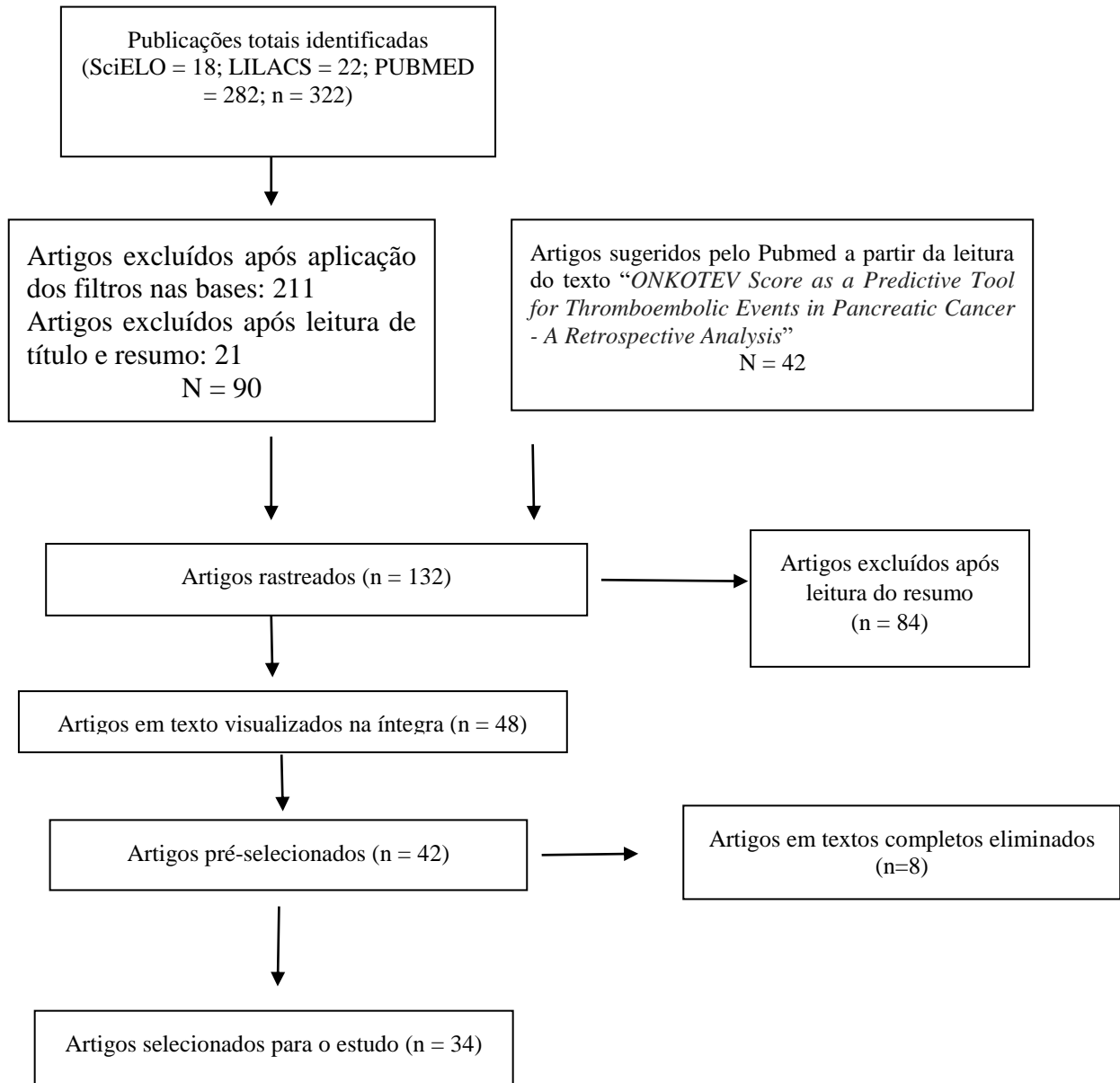
dos descritores com o operador booleano “AND”. Os descritores utilizados foram selecionados a partir do sistema DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) e do sistema MeSH (*Medical Subject Heading*), da plataforma Pubmed.

A partir do DeCS foram escolhidos os descritores: “enfermagem”, “oncologia”, “medição de risco” e “tromboembolismo venoso” ou “trombose”. E pelo MeSH os termos selecionados foram “*nursing*”, “*oncology*”, “*risk prediction*” e “*venous thromboembolism*” ou “*thrombosis*”. A combinação dos descritores resultou em 133 artigos.

Os critérios de inclusão usados foram artigos que abordassem conteúdos para avaliar os riscos de tromboembolismo venoso em pacientes oncológicos; estudos com indivíduos maiores de 18 anos. Excluíram-se as pesquisas com gestantes e com foco nas terapias medicamentosas.

Após isso, realizou-se leitura atenta dos títulos, palavras-chave e resumos dos artigos encontrados nas bases de dados, avaliando suas adequações dentro dos critérios de inclusão para a pré-seleção dos artigos. Posteriormente, procedeu-se à leitura na íntegra, filtrando os estudos adequados para a necessidade desta pesquisa. Isso pode ser demonstrado na Figura 1

Figura 1 – Fluxograma representativo da busca em base de dados. Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2021



Fonte: Elaboração das autoras

Para coleta de dados, idealizou-se uma planilha no Excel 2016 para organizar as informações dos textos selecionados, contendo ano de publicação, título do artigo, título do periódico, país de publicação, idioma, tipo de publicação, base de dados e nível de evidência. Para auxílio na classificação dos textos, utilizou-se a Classificação de Nível de Evidência por Tipo de Estudo de *Oxford Centre for Evidence-based Medicine*.

A fim de organizar as informações retiradas dos artigos, empregou-se estatística descritiva

simples em frequência absoluta e percentual por meio do programa *Excel do Microsoft® Office 365*.

De acordo com os preceitos éticos que regem as boas práticas em pesquisa científica, por se tratar de uma pesquisa bibliométrica, o estudo não foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa.

RESULTADOS

A Tabela 1 apresenta os 34 artigos selecionados de acordo com a revista e o ano de publicação.

Tabela 1 – Distribuição dos artigos de acordo com o periódico e o ano de publicação. Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2021

Periódico/Ano	2015	2016	2017	2018	2019	2020	%
Haematologica			1		1	1	8,8
Thrombosis Research	1	2					8,8
Therapeutics and Clinical Risk Management	1						2,9
Journal of Thrombosis and Haemostasis		1		1			5,8
The Oncologist		1	2	1		2	17,6
The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery		1					2,9
Medicine (Baltimore)		1		2		1	11,8
Revista Médica de Chile		1					2,9
Revista Española de Enfermedades Digestivas			1				2,9
World Journal of Gastroenterology			1				2,9
TH Open: Companion Journal to Thrombosis and Hemostasis			1				2,9
Disease Markers			1				2,9
Journal of Balkan Union of Oncology				1			2,9
Journal of the International Academy of Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis				1		1	5,8
Contemporary oncology				1			2,9
Cancers (Basel)					1		2,9
Oncology Research and Treatment						1	2,9

Cureus						1	2,9
Scientific Reports						1	2,9
Journal of Hematology					1		2,9
Total	2	7	7	7	3	8	34,0
%	5,8	20,6	20,6	20,6	8,8	23,5	100,0

Fonte: Elaboração dos autores

Com relação à temática das revistas, tem-se certa paridade entre as voltadas para a área oncológica e as voltadas para a área vascular. Com algumas de outras especialidades, como a *Revista Española de Enfermedades Digestivas* e a *World Journal of Gastroenterology*, que podem demonstrar a necessidade e interesse em pesquisas sobre o tema dentro de áreas mais específicas.

O aumento no número de artigos publicados com essa temática ao longo dos anos pode estar relacionado ao interesse de encontrar métodos que facilitem a estratificação de risco de tromboembolismo venoso ao longo do cuidado ao paciente com câncer e ao tempo para validação de modelos de predição de risco para que assim possam ser aplicados, entre outros.

Pode se imaginar que, devido à variedade de periódicos encontrados nas buscas, estes têm sua procedência em diversas partes do mundo. Dos países de publicação dos artigos, os Estados Unidos ocupam o primeiro lugar, com 19 (56%) artigos publicados com essa temática. Discretamente em segundo e terceiro lugares, estão, respectivamente, Itália ($\pm 9\%$) e Inglaterra (8%), com 3 cada um. Nova Zelândia, Grécia,

Polônia, Chile, Canadá, Espanha, Alemanha, Suíça e Holanda empatam com 1 artigo (3%) publicado por cada um.

Com relação aos níveis de evidência segundo a *Oxford Centre Evidence-Based Medicine*, dos 34 artigos que participaram desta pesquisa, 19 (56%) artigos foram classificados como 2B, os quais representam estudos de coorte com baixas qualidades de randomização, controle, ou sem acompanhamento longo, ou estudo transversal. Cinco (14,7%) trabalhos se encaixam como estudos 1B, representando um bom nível de evidência, como pesquisas randomizadas com estreito intervalo de confiança⁽⁸⁾. Os demais (10-29%), foram classificados em 2^a (1-2,9%), 2C (3-8,8%), 3^a (1-2,9%) e 3B (5-14,7%).

Como forma de estratificar marcadores de risco de maneira mais objetiva, foi identificado a utilização de escores/escalas de avaliação. Dos 34 textos trabalhados, 23 (67,6%) textos têm esses escores como temática, sendo que 5 (14,7%) publicações também trabalham com mais de uma escala. Na Figura 2, estão dispostas algumas produções selecionadas que utilizaram escalas como modelos de predição de risco. O escore de Khorana é o que mais vem sendo pesquisado e

publicado nos últimos cinco anos, estando presente em 14 (41,2%) dos 34 textos selecionados.

Figura 2 – Exemplos de publicações que utilizaram escalas de predição de risco de tromboembolismo venoso associado ao câncer encontrados nos textos selecionados. Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2021

Modelos de predição de risco	n (%)	Amostra, intervenção e principais desfechos
Escore de Khorana	14 (41,2%)	The Khorana score for prediction of venous thromboembolism in cancer patients: a systematic review and meta-analysis: buscou avaliar o desempenho do escore de Khorana na predição de eventos tromboembólicos venosos em pacientes com câncer ambulatoriais. 45 artigos e oito resumos foram incluídos, compreendendo 55 coortes com 34.555 pacientes ambulatoriais com câncer. O escore de Khorana pode ser usado para selecionar pacientes com câncer ambulatorial com alto risco de tromboembolismo venoso para trombopprofilaxia; no entanto, a maioria dos eventos ocorre fora desse grupo de alto risco. Dos pacientes com tromboembolismo venoso nos primeiros seis meses, 23,4% (IC95%: 18,4-29,4) foram classificados como de alto risco pelo escore de Khorana.
Escore de Caprini	3 (8,9%)	Caprini venous thromboembolism risk assessment permits selection for postdischarge prophylactic anticoagulation in patients with resectable lung cancer: objetivou determinar a frequência de eventos de TEV e avaliar se o modelo de Caprini poderia estratificar os pacientes de risco. Foram avaliados 232 pacientes submetidos a ressecções de câncer de pulmão. Um terço dos eventos de TEV ocorreu após a alta. A incidência de TEV pós-operatório foi correlacionada com o aumento dos escores de Caprini. Os pacientes do grupo de alto risco tiveram uma incidência de 10,3%. Escores elevados podem justificar quimioprofilaxia prolongada para pacientes após a alta.
Escore ONKOTEV	3 (8,9%)	Preventing Venous Thromboembolism in Ambulatory Cancer Patients: The ONKOTEV Study: teve como objetivo estratificar com base no risco individual o subconjunto da população com câncer que poderia se beneficiar principalmente da trombopprofilaxia primária. Avaliou prospectivamente 843 pacientes com cânceres colorretal (CCR) ativos, coletando dados clínicos e laboratoriais. O diabetes tipo 2 aumenta o risco de TEV em pacientes com CCR. Sexo feminino, diabetes, localização do cólon, tamanho do tumor grande e estágio ruim estão associados à categoria de risco de TEV de Khorana intermediário a alto.
Protecht	3 (8,9%)	Evaluation of Biomarkers for the Prediction of Venous Thromboembolism in Ambulatory Cancer Patients avaliou a fração de plaquetas imaturas (IPF), volume médio de plaquetas (MPV), P-selectina, D-dímero e geração de trombina (TG) como biomarcadores preditivos para TEV e ainda melhorar os modelos de avaliação de risco existentes (RAMs). Estudo prospectivo, observacional e exploratório em 100 pacientes oncológicos ambulatoriais com indicação de quimioterapia sistêmica. RAMs de linha de base incluíram o Khorana-, Vienna Cancer, Thrombosis-, Protecht-, ONKOTEV- e Catscore. IPF, MPV, P-selectina, D-dímero e TG foram analisados no início e 3 meses de acompanhamento. O risco de TEV foi bem previsto pelos níveis basais de

		dímero D. A adição de D-dímero pode melhorar os RAMs existentes para identificar melhor os pacientes que podem se beneficiar da profilaxia primária de TEV. O risco de TEV em pacientes com colangiocarcinoma deve ser mais bem avaliado.
--	--	---

Fonte: Elaboração dos autores

Com relação aos conteúdos abordados nos artigos, a pesquisa apontou que há pouca diferença entre as publicações sobre escores prontos de avaliação de risco e as que trataram de comorbidades e biomarcadores de risco para tromboembolismo venoso. Dos 34 artigos, 12 (35%) abordaram escala de classificação de risco, 11 (32%) versaram sobre associação de escalas, comorbidades e biomarcadores de risco, 8 (24%) sobre comorbidades e biomarcadores e 3 (9%) discorreram sobre risco de eventos tromboembólicos relacionados ao uso de cateter venoso central de inserção periférica.

DISCUSSÃO

Como limitação desse estudo, pode-se citar a necessidade de descarte de textos atuais e relevantes para o tema, pois não se apresentavam disponíveis na íntegra de forma gratuita nas bases de dados, reduzindo o número de dados para análise.

Como contribuições, esta pesquisa apresentou uma gama de comorbidades e biomarcadores, além de modelos de estratificação de risco para tromboembolismo venoso, e que podem ser utilizados na prática clínica do enfermeiro, a fim de nortear o cuidado com foco

na identificação precoce dos pacientes oncológicos com maior probabilidade de desenvolver tromboembolismo venoso, e assim, auxiliar a traçar intervenções seguras.

O escore de Khorana recebeu destaque pelos pesquisadores ao longo do tempo como escala de avaliação de risco mais publicada. Dos 14 textos sobre esse escore, 5 (36%) tiveram suas coletas de dados em um cenário ambulatorial e 3 (21%) trabalharam com pacientes oncológicos internados, o que mostra que o escore de Khorana vem sendo testado na estratificação de risco para tromboembolismo venoso além dos limites da atenção secundária. Infelizmente, 6 (43%) textos não tinham essa informação bem esclarecida.

Em estudo que participaram 277 pacientes ambulatoriais, no ano de 2019, buscou validar o escore de Khorana na avaliação de tromboembolismo venoso e sua relação com a mortalidade de pacientes com cânceres de bexiga, mama, leucemia, câncer de colo, câncer ginecológico, linfoma de Hodgkin e não Hodgkin, pulmão, mieloma múltiplo, pâncreas, reto, estômago, testicular e outros. Esta pesquisa identificou que um alto e intermediário valor do escore estaria relacionado a maiores probabilidades de tromboembolismo venoso, bem

como um maior risco de mortalidade⁽⁹⁾.

Uma coorte de 1.398 pacientes hospitalizados com câncer de pulmão, linfoma e câncer de cabeça e pescoço, concluindo que essa escala conseguiu estratificar o risco de tromboembolismo venoso em pacientes internados, sugerindo que a necessidade de trombopprofilaxia pode ser avaliada a partir disso. A pesquisa sugere mais estudos prospectivos para confirmação da ferramenta para adaptar o uso de anticoagulantes. Além disso, mostra resultados interessantes para a prática clínica, expondo que, dos 41 eventos de tromboembolismo venoso ocorridos, 9 (21,9%) foram casos de trombose venosa profunda em membro superior, com 6 (67%) eventos associados a cateter venoso⁽¹⁰⁾.

Dos artigos que discutem sobre o escore de Khorana, ao menos sete (50%) trataram da fragilidade do escore na estratificação de risco de tromboembolismo venoso em tipos específicos de câncer, como o carcinoma hepatocelular, pulmão, pancreático, colorretal e ginecológicos, o que pode afetar na decisão de início da terapia antitrombótica⁽¹¹⁻¹⁵⁾. Um trabalho publicado pelo *The Oncologist* sugere um alcance limitado do escore na medição de risco de pacientes com risco moderado e leve⁽¹⁶⁻¹⁷⁾.

A quantidade de publicações de acordo com outros modelos de predição de risco é visivelmente desigual se comparada às publicações com o critério de Khorana. O modelo

de Caprini possui muitas variáveis para avaliação. Ele é voltado para estratificação de pacientes cirúrgicos de diversas especialidades⁽¹⁸⁾. Dois estudos de diferentes países, com pacientes oncológicos hospitalizados, mencionaram que a terapia antitrombótica utilizada em seus cenários é inadequada, mas sugerem que para a utilização do modelo de Caprini mais estudos de coorte devem ser realizados⁽¹⁸⁻¹⁹⁾.

Um detalhe da figura 2 que chama atenção é a utilização do critério de Khorana como item de pontuação de outros escores, mostrando sua importância no auxílio da estratificação de risco mesmo com suas limitações.

Em uma coorte com 843 pacientes, aqueles que se classificavam com pontuação ONKOTEV >2 possuíam uma alta probabilidade de desenvolver tromboembolismo venoso. Dessa forma, sua capacidade de predição de risco é maior se comparado ao escore de Khorana⁽¹⁷⁾.

Enquanto o escore ONKOTEV utiliza parâmetros clínicos, o modelo Protecht trabalha com quimioterapias específicas em conjunto com a escala de Khorana e tem um bom desempenho de medição devido a essa especificidade de avaliação. Destaca-se que a avaliação dos níveis de d-dímero nas amostras sanguíneas dos participantes foi um ponto importante para identificação do risco de tromboembolismo venoso nos pacientes, fazendo do escore de Vienna uma ferramenta interessante a ser usada⁽²⁰⁾.

O escore COMPASS-CAT foi um dos modelos mais pesquisados nos textos selecionados na Figura 2 que não utilizou o critério de Khorana. Ele utiliza critérios de pontuação de fácil obtenção e consiste em um modelo projetado para indivíduos com câncer em tratamento ambulatorial. Em uma pesquisa publicada no *The Oncologist*, declarou-se que o tempo de diagnóstico de câncer não foi um fator preditivo para tromboembolismo venoso segundo seus resultados, mostrando que este talvez não seja um marcador tão eficiente na avaliação de risco⁽²¹⁾.

Os escores de Risco Clínico IMPROVEDD, CONKO, Kernel Machine, escore de Pádua, Tic-ONCO, Nomograma-CATS e CAT *Score* foram citados em apenas um estudo cada, podendo ser revistos na Figura 2. Embora o último tenha sido citado em apenas um trabalho, ele consta na versão atualizada da Diretriz Brasileira de Cardioncologia para uso nas avaliações ambulatoriais, juntamente com o escore de Khorana⁽¹⁾.

Além dos escores citados, 19 (56%) textos utilizam biomarcadores e comorbidades e 3 (9%) são artigos relacionados especificamente a Cateter Central de Inserção Periférica, que também pode ser considerado fator de risco para tromboembolismo venoso.

Os indivíduos diabéticos apresentam um estado de hipercoagulabilidade devido a elevados níveis de fatores de coagulação, como os fatores

VIIa e VIII, e baixos níveis de proteína C. A hiperglicemia também pode estar relacionada com um tempo mais curto de coagulação sanguínea⁽²²⁾.

Outra comorbidade relacionada à atualidade é a obesidade, que aumenta o risco de desenvolvimento de trombose venosa em pacientes com Índice de Massa Corpórea (IMC) $\geq 30\text{kg/m}^2$, circunferência abdominal maior que 102cm em homens e 88cm em mulheres⁽²³⁾.

Muitos marcadores laboratoriais e fatores relacionados à coagulação, infelizmente, não possuem muita viabilidade na prática clínica, mas um fator mais acessível é o d-dímero, que consiste em fragmentos da quebra de fibrina pela plasmina⁽²⁰⁾.

Dos componentes sanguíneos mais populares como biomarcadores de tromboembolismo venoso estão a hemoglobina, plaquetas e leucócitos, que também são itens de pontuação do critério de Khorana. As plaquetas que participam do processo de disseminação de metástase contribuem para a progressão do tumor armazenando mediadores inflamatórios, estes que quando são liberados ativam células endoteliais e leucócitos. São processos que, no final, favorecem também uma condição pró-trombótica⁽²⁴⁻²⁵⁾.

Uma das bases para entender o tromboembolismo venoso e seu processo fisiopatológico é conhecer os elementos da tríade de Virchow, que consistem em estase venosa, hipercoagulabilidade e lesão endotelial. Essa

última pode ser secundária a invasão do tumor na rede venosa ou por implante de cateteres venosos (3).

O cateter central de inserção periférica é uma das principais opções de acesso vascular para pacientes com câncer que necessitam de quimioterapia, mas também pode gerar algumas complicações, como a trombose, que pode levar à remoção do cateter, pausa no tratamento e eventos como embolia pulmonar e síndrome pós-trombótica. São fatores de risco para trombose associado ao cateter venoso: tipo e tamanho do cateter; localização da ponta; tempo de permanência; local de inserção; e número de punções venosas (26). Esses fatores somados aos fatores inerentes ao paciente com câncer só aumentam o risco para tromboembolismo venoso.

Sobre os fatores de risco para tromboembolismo venoso relacionado ao cateter central de inserção periférica foram o número de punções, valor de d-dímero, altura dos pacientes e *status* de desempenho *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG) (27). Infelizmente na realidade brasileira, nem todos os biomarcadores e comorbidades expostos são viáveis dentro da prática clínica, principalmente em instituições com menos recursos, mas alguns podem ser facilmente utilizados.

Espera-se que os indivíduos com câncer que desenvolvem tromboembolismo venoso tenham 94% de probabilidade de óbito em menos de um

ano após o primeiro episódio de tromboembolia. As chances de apresentar tromboembolismo venoso cresce em seis vezes se o paciente necessita ser submetido à quimioterapia (3). Em virtude dessas questões, fazem-se necessárias formas de classificar os pacientes oncológicos que possuem mais riscos para avaliar a aplicabilidade de tratamento profilático.

Este estudo bibliométrico em tela identificou que o escore de Khorana foi de longe o mais acessível nos bancos de dados para pesquisa nos últimos cinco anos, sendo trabalhado em 14 (41,2%) das 34 pesquisas avaliadas. Utilizando 5 itens de pontuação, o escore de Khorana foi difundido em 2008 e hoje é considerado a escala mais conhecida, sendo aprovada pela *American Society of Clinical Oncology* e pelo *National Comprehensive Cancer Network* para avaliação de pacientes oncológicos de nível ambulatorial para trombopprofilaxia(16).

Dos três estudos sobre o modelo de Khorana que foram em cenários hospitalares com pacientes internados, apenas um mostrou esse escore como eficiente na predição de desenvolvimento de tromboembolismo venoso nesse público. Esse estudo corroborou com a pesquisa de coorte retrospectiva de um único centro que validou o escore em pacientes hospitalizados, sugerindo um ponto de corte de Khorana ≥ 2 para classificar pacientes com alto risco (10-27). Em contrapartida, outros artigos criticam sua eficácia de predição,

justificando que embora tenha sido aplicada em uma significativa amostra de participantes o período de observação foi de apenas 73 dias. Outros pontos que fazem repensar quanto a sua precisão é que fatores de risco para tromboembolismo venoso comprovadamente importantes foram deixados de lado, como a utilização de cateteres venosos ou o tipo de terapia antineoplásica⁽¹⁷⁾.

Outros autores que compararam os modelos de estratificação de risco de tromboembolismo venoso também questionaram a eficiência do modelo de Khorana, referindo que os escores de Vienna e Prothet obtiveram melhores desempenhos. Todavia, o que chama atenção é que esses mesmos dois escores utilizam Khorana como item de pontuação, com outros biomarcadores, que infelizmente podem não ser tão viáveis para a realidade de muitos hospitais e ambulatórios do nosso país⁽¹⁴⁾.

Dos 34 textos que embasaram esta pesquisa, 22 (65%) trabalharam com outros biomarcadores para tromboembolismo venoso, em que o d-dímero recebe destaque e se mostra de grande relevância na predição de risco, tanto por ser de mais fácil utilização na prática quanto por ser o único validado para esse fim. Ele pode ser avaliado como preditor de risco sob um limiar de 1,44mg/L e está presente como item de pontuação em pelo menos 4 escores⁽¹⁴⁻²⁰⁾.

Estudo que objetivou identificar medidas de

prevenção de tromboembolismo venoso em pacientes internados, apresentou que 97,67% (n=43) dos enfermeiros pesquisados na instituição não utilizava protocolos ou algoritmos para o rastreamento de tromboembolismo venoso. Os autores expuseram que uma anamnese adequada somada ao exame físico são ferramentas para os enfermeiros identificarem riscos para tromboembolismo, porém notaram uma deficiência de dados importantes nos prontuários, como histórico de tabagismo, cálculo de IMC⁽²⁸⁾.

Isso mostra que há necessidade de investir no conhecimento desses profissionais para um melhor manejo dos pacientes, principalmente os de maior risco⁽²⁸⁾. E que os profissionais precisam estar capacitados para utilizar as informações para estratificação de risco de forma correta e objetiva.

CONCLUSÃO

Neste estudo bibliométrico, encontraram-se 34 produções científicas com escores e biomarcadores já estruturados para auxiliar na estratificação de risco de tromboembolismo venoso em pacientes oncológicos e assim otimizar o cuidado e manejo para evitar intercorrências com esse público. E pode ser facilmente utilizado pelo enfermeiro.

O modelo de Khorana e o valor de d-dímero são os mais indicados. Porém, ainda há necessidade de mais pesquisas para comprovação de eficiência dos métodos e biomarcadores de

predição de risco, o que pode dificultar o profissional na escolha de uma melhor forma para avaliação do paciente oncológico hospitalizado.

REFERÊNCIAS

- Hajjar LA, Costa IBSS, Lopes MACQ, Hoff PMG, Diz MDPE, Fonseca SMR, et al. Brazilian Cardio-oncology Guideline – 2020. *Arq Bras Cardiol.* 2020; 115(5):1006-43. Doi: <https://doi.org/10.36660/abc.20201006>
- Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Muñoz D, Aboyans V, Asteggiano R, Galderisi, et al. ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2016;37(36):2768-801. Doi:10.1093/eurheartj/ehw211.
- Renni MJP, Cerqueira MH, Trugilho IA, Araujo MLC Junior, Marques MA, Koch HA. Mechanisms of venous thromboembolism in cancer: a literature review. *J Vasc Bras.* 2017;16(4):308-13. Doi:10.1590/1677-5449.007817
- Liu X, Liu C, Chen X, Wu W, Lu G. Comparison between Caprini and Padua risk assessment models for hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: a retrospective study. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2016;23(4):538-543. Doi:10.1093/icvts/ivw158
- Guenther NL, Nunes NSV, Souza VPD, Souza RV. Use of Thrombolysis in PE Said to be of no High-Risk, which Presents Acute Cor Pulmonale. *Int. J. Cardiovasc. Sci* [Internet]. 2017 [citado em 21 de janeiro de 2022];30(5), 452-458. Disponível em: <https://ijcscardiol.org/pt-br/article/o-uso-de-trombolise-no-tep-dito-como-sendo-de-nao-alto-risco-queapresenta-cor-pulmonale-agudo/>
- Vitor SKS, Daou JP, Góis AFT. Prevenção de tromboembolismo venoso (trombose venosa profunda e embolia pulmonar) em pacientes clínicos e cirúrgicos. *Diagn. Tratamento* [Internet]. 2016[citado em 21 de janeiro de 2022];21(2):59-64. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/08/198668/a5583.pdf>
- Araújo CA. Bibliometria: evolução histórica e questões atuais. *Em questão* [Internet]. 2006[citado em 21 de janeiro de 2022]; 12(1), 11-32. Available from: <https://seer.ufrgs.br/EmQuestao/article/view/16/5>
- Pedrosa KKA, Oliveira ICM, Feijão AR, Machado RC. Evidence-based nursing: characteristics of studies in Brazil. *Cogitare Enfermagem.* 2015;20(4): 728-735 20(4). Doi: <http://dx.doi.org/10.5380/ce.v20i4.40768>
- Ahmed G, Nasir HG, Hall K, Weissmann L. Validation of the Khorana Score to Assess Venous Thromboembolism and Its Association with Mortality in Cancer Patients: A Retrospective Community-based Observational Experience. *Cureus.* 2020; 12(4), e7883. Doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.7883>
- Parker A, Peterson E, Lee AYY, de Wit C, Carrier M, Polley G, et al. Risk stratification for the development of venous thromboembolism in hospitalized patients with cancer. *J Thromb Haemost.* 2018;16(7):1321-26. Doi: 10.1111/jth.14139.
- Austin K, George J, Robinson EJ, Scully M, Thomas MR. Retrospective Cohort Study of Venous Thromboembolism Rates in Ambulatory Cancer Patients: Association With Khorana Score and Other Risk Factors. *Journal of hematology.* 2019; 8(1):17–25. Doi: <https://doi.org/10.14740/jh471>
- Wang Y, Attar BM, Fuentes HE, Yu J, Zhang H, Tafur AJ. Performance of Khorana risk score for prediction of venous thromboembolism in patients with hepatocellular carcinoma. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis.* 2018;24(3):471-76. Doi:



<https://doi.org/10.1177/1076029617699088>

13. Kuderer NM, Poniewierski MS, Culakova E, Lyman GH, Khorana AA, Pabinger I, et al. Predictors of Venous Thromboembolism and Early Mortality in Lung Cancer: Results from a Global Prospective Study (CANTARISK). *The oncologist*. 2018;23(2):247–55. Doi: <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2017-0205>

14. Van Es N, Di Nisio M, Cesarman G, Kleinjan A, Otten HM, Mahé I, et al. Comparison of risk prediction scores for venous thromboembolism in cancer patients: a prospective cohort study. *Haematologica*. 2017;102(9):1494–501. Doi: <https://doi.org/10.3324/haematol.2017.169060>

15. Kuderer NM, Poniewierski MS, Culakova E, Lyman GH, Khorana AA, Pabinger I, et al. Predictors of Venous Thromboembolism and Early Mortality in Lung Cancer: Results from a Global Prospective Study (CANTARISK). *The oncologist*. 2018; 23(2):247–55. Doi: <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2017-0205>

16. Mulder FI, Candeloro M, Kamphuisen PW, Di Nisio M, Bossuyt PM, Guman N, et al. The Khorana score for prediction of venous thromboembolism in cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Haematologica*. 2019;104(6):1277–87. Doi: <https://doi.org/10.3324/haematol.2018.209114>

17. Cella CA, Di Minno G, Carlomagno C, Arcopinto M, Cerbone AM, Matano E, et al. Preventing Venous Thromboembolism in Ambulatory Cancer Patients: The ONKOTEV Study. *The oncologist*. 2017; 22(5): 601–08. Doi: <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2016-0246>

18. Łukaszuk RF, Dolna-Michno J, Plens K, Czyżewicz G, Undas A. The comparison between Caprini and Padua VTE risk assessment models for hospitalised cancer patients undergoing chemotherapy at the tertiary oncology department in Poland: is pharmacological thromboprophylaxis overused? *Contemporary oncology*. 2019; 22(1):31–6. Doi:

<https://doi.org/10.5114/wo.2018.74391>

19. Xu JX, Dong J, Ren H, Chen XJ, Yang Y, Chen RX, et al. Incidence and risk assessment of venous thromboembolism in cancer patients admitted to intensive care unit for postoperative care. *J Buon [Internet]*. 2018 [citado em 21 de janeiro de 2022];23(1):248–54. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29552792/>

20. Riondino S, Ferroni P, Zanzotto FM, Roselli M, Guadagni F. Predicting VTE in cancer patients: candidate biomarkers and risk assessment models. *Cancers*. 2019;11(1): 95. Doi: <https://doi.org/10.3390/cancers11010095>

21. Spyropoulos AC, Eldredge JB, Anand LN, Zhang M, Qiu M, Nourabadi S, et al. External Validation of a Venous Thromboembolic Risk Score for Cancer Outpatients with Solid Tumors: The COMPASS-CAT Venous Thromboembolism Risk Assessment Model. *The Oncologist*. 2020; 25(7): e1083–e1090. Doi: <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2019-0482>

22. Kim HK, Kim JE, Park SH, Kim YI, Nam-Goong IS, Kim ES. High coagulation factor levels and low protein C levels contribute to enhanced thrombin generation in patients with diabetes who do not have macrovascular complications. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2014;28(3):365–69. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2014.01.006>

23. Sociedade Brasileira de Angiologia e de Cirurgia Vascular Regional de São Paulo. Trombose Venosa Profunda. *SBACVSP*. 2015;1–35. Disponível em: <https://sbacv.org.br/storage/2018/02/trombose-venosa-profunda.pdf>

24. Roselli M, Riondino S, Mariotti S, La Farina F, Ferroni P, Guadagni F. Clinical models and biochemical predictors of VTE in lung cancer. *Cancer Metastasis Rev*. 2014;33(2-3):771–89. Doi:10.1007/s10555-014-9500-x.

25. Thomas MR, Storey RF. The role of platelets in inflammation. *Thromb and Haemost*. 2015;114(09):449–58. Doi: 10.1160/TH14-12-1067



26. Liu Y, Gao Y, Wei L, Chen W, Ma X, Song L. Peripherally inserted central catheter thrombosis incidence and risk factors in cancer patients: a double-center prospective investigation. *Therapeutics and clinical risk management*. 2015;11:153–60. Doi: <https://doi.org/10.2147/TCRM.S73379>

27. Song X, Lu, H, Chen F. et al. A longitudinal observational retrospective study on risk factors and predictive factors for PICC associated thrombosis in cancer patients. *Sci Rep*. 2020; 10:10090. Doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-67038-x>

28. Batista DB dos S, Rocha RG, Gallasch CH, Branco ALC, Broca PV, Oliveira CSR, et al. Risk screening and prophylaxis of venous thromboembolism in inpatient units: an observational study. *RSD*. 2020;9(7):e903974995. Doi: <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i7.4995>

Concepção do estudo

Isabela Carolina Madeira Timóteo Dias: Concepção e desenho da pesquisa; obtenção, análise e interpretação dos dados; redação do manuscrito

Ana Lucia Cascardo Marins: Análise e interpretação dos dados; revisão crítica do manuscrito

Andrezza Serpa Franco: Análise e interpretação dos dados; revisão crítica do manuscrito

Eloá Carneiro Carvalho: Análise e interpretação dos dados; revisão crítica do manuscrito

Norma Valeria Dantas de Oliveira Souza: Análise e interpretação dos dados; revisão crítica do manuscrito

Karla Biancha Silva de Andrade: Concepção e desenho da pesquisa; revisão crítica do manuscrito

Submissão: 23-06-2022

Aprovado: 26-08-2022