

Filtro de Veia Cava Inferior: Características Clínicas e Prognósticas de Pacientes Oncológicos do INCA

doi: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2021v67n1.841>

Placement of Inferior Vena Cava Filter: Clinical and Prognostic Characteristics of Cancer Patients at INCA

Filtro de Vena Cava Inferior: Características Clínicas e Prognósticas de Pacientes com Câncer em INCA

Marcos Jose Pereira Renní¹; Anke Bergmann²; Andreia Cristina de Melo³

RESUMO

Introdução: O tromboembolismo venoso é uma condição potencialmente fatal e frequente no paciente oncológico. Muitas vezes, a anticoagulação é inviável, e a colocação do filtro de veia cava (FVC) torna-se uma opção. A indicação clínica, entretanto, é controversa e gera alto custo. **Objetivo:** Descrever as características demográficas, clínicas e epidemiológicas dos pacientes com colocação de FVC e seu impacto na sobrevida global. **Método:** Estudo de coorte retrospectiva com pacientes em tratamento oncológico no INCA, que tiveram FVC implantado de janeiro/2015 até abril/2017. Na análise de sobrevida global em cinco anos, foram considerados o tempo entre o diagnóstico de câncer e o óbito por qualquer causa. Realizaram-se análise descritiva, estimativas de sobrevida (Kaplan-Meier) e regressão de Cox. **Resultados:** Foram incluídos 74 pacientes com média de idade 54 (+15) anos. Em sua maioria, apresentavam tumores ginecológicos (52,7%) e digestivos (20,3%). O tempo mediano entre o diagnóstico de câncer e a colocação do FVC foi de 3,48 meses (0-203). No seguimento, foram observados 40 óbitos (54,1%) com mediana de tempo de 25 meses (IC 95%; 1,76-47,32). Na análise ajustada, verificou-se risco 5,63 vezes maior de morrer nos pacientes com colocação do FVC em até seis meses após o diagnóstico de câncer (HR=4,99; IC 95%; 2,20-11,33; p<0,001), e risco 2,47 vezes maior entre aqueles que não fizeram no pré-operatório (HR=2,47; IC 95%; 1,08-5,66; p=0,032). **Conclusão:** A colocação do FVC foi realizada com maior frequência em pacientes com tumores ginecológicos e em até seis meses após o diagnóstico de câncer foi associada a maior risco de óbito.

Palavra-chave: Filtros de Veia Cava/efeitos adversos; Neoplasias; Tromboembolia Venosa; Análise de Sobrevida; Morte.

ABSTRACT

Introduction: Venous thromboembolism is a potentially fatal condition and frequent in oncologic patients. Quite often full anticoagulation is unfeasible, and placement of an inferior vena cava (IVC) filter becomes an option. Clinical indication, however, is controversial and expensive. **Objective:** To describe the demographic, clinical and epidemiological characteristics of oncologic patients submitted to IVC filter placement and their impact on global survival. **Method:** Retrospective cohort study with patients undergoing cancer treatment at INCA submitted to IVC filter placement from January 2015 to April 2017. Time between cancer diagnoses and death from any cause was considered for the analysis of the global 5-years survival. Descriptive analysis, survival estimates (Kaplan-Meier) and Cox regression were performed. **Results:** 74 patients with a mean age of 54 (+15) years were included. Most of them had gynecological (52.7%) and digestive (20.3%) tumors. The median time between cancer diagnosis and IVC filter placement was 3.48 months (0-203). In the follow-up, 40 deaths (54.1%) were observed with a median time of 25 months (95% CI: 1.76 to 47.32). In the adjusted analysis, 5.63 times greater risk of death was verified in patients with IVC filter placement within six months after cancer diagnosis (HR=4.99; 95% CI: 2.20-11.33; p<0.001), and 2.47 times greater risk among those who did not do it at pre-operation (HR=2.47; 95% CI: 1.08-5.66; p=0.032). **Conclusion:** IVC filter placement was performed more frequently in patients with gynecological tumors and in until six months after cancer diagnosis was associated with increased risk of death. **Key words:** Vena Cava Filters/adverse effects; Neoplasms; Venous Thromboembolism; Survival Analysis; Death.

RESUMEN

Introducción: El tromboembolismo venoso es una afección potencialmente mortal y frecuente en pacientes con cáncer. La anticoagulación a menudo no es factible, y la colocación de un filtro de vena cava (FVC) se convierte en una opción. Sin embargo, las indicaciones clínicas son controvertidas y generan un alto costo. **Objetivo:** Describir las características demográficas, clínicas y epidemiológicas de los pacientes con colocación de CVF y su impacto en la supervivencia general. **Método:** Estudio de cohorte retrospectivo de pacientes sometidos a tratamiento contra el cáncer en INCA a quienes se les implantó FVC entre enero de 2015 y abril de 2017. En el análisis de la supervivencia general a cinco años, el tiempo transcurrido entre el diagnóstico de cáncer y la muerte cualquier causa se realizó un análisis descriptivo, estimaciones de supervivencia (Kaplan-Meier) y regresión de Cox. **Resultados:** Se incluyeron 74 pacientes con una edad media de 54 (+15) años. La mayoría de ellos tenían tumores ginecológicos (52,7%) y digestivos (20,3%). La mediana del tiempo entre el diagnóstico de cáncer y la colocación de FVC fue de 3,48 meses (0-203). En el período de seguimiento, se observaron 40 muertes (54,1%) con una mediana de tiempo de 25 meses (IC 95%: 1,76 a 47,32). En el análisis ajustado, se observó un riesgo de muerte 5,63 veces mayor en pacientes con colocación de FVC dentro de los seis meses posteriores al diagnóstico de cáncer (HR=4,99; IC 95%: 2,20-11,33; p<0,001) y 2,47 veces mayor riesgo entre aquellos que no lo hicieron antes de la operación (HR=2,47; IC 95%; 1,08-5,66; p=0,032). **Conclusión:** La colocación de FVC se realizó con mayor frecuencia en pacientes con tumores ginecológicos. La colocación de FVC dentro de los seis meses posteriores al diagnóstico de cáncer se asoció con un mayor riesgo de muerte.

Palabras clave: Filtros de Vena Cava/efectos adversos; Neoplasias; Tromboembolia Venosa; Análisis de Supervivencia; Muerte.

^{1,2,3}Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Coordenação de Pesquisa. Divisão de Pesquisa Clínica. Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

¹E-mail: marcosrenni@gmail.com. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0003-3381-7394>

²E-mail: abergmanna@inca.gov.br. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-1972-8777>

³E-mail: andreia.melo@inca.gov.br. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-1201-4333>

Endereço para correspondência: Marcos Jose Pereira Renní. Largo dos Leões, 63, apto. 201 – Humaitá. Rio de Janeiro (RJ), Brasil. CEP 22260 210. E-mail: marcosrenni@gmail.com



INTRODUÇÃO

O tromboembolismo venoso (TEV) é uma condição potencialmente fatal, existindo uma estreita relação entre ele e o câncer. Os pacientes com neoplasias apresentam maior incidência de eventos tromboembólicos em sua evolução clínica^{1,2}. O tratamento padrão é a anticoagulação plena, entretanto, o paciente oncológico pode apresentar situações clínicas que impedem a sua colocação. Na dificuldade de se estabelecer um tratamento medicamentoso eficaz e em razão do risco de recorrência de trombose e embolia pulmonar, muitas vezes, é necessária a interrupção mecânica da veia cava inferior (VCI) com a colocação de um filtro³. As indicações clínicas para colocação de filtro de veia cava (FVC) inferior são controversas na literatura e, frequentemente, se baseiam na opinião de especialistas⁴. Entre as indicações, as mais comuns são a presença de trombo venoso proximal em pacientes com contraindicação para anticoagulação plena e a presença de tromboembolismo pulmonar isolado e contraindicação à anticoagulação³.

Os benefícios do FVC em pacientes oncológicos ainda são controversos na literatura. Dois ensaios randomizados não revelaram benefícios da colocação do FVC na sobrevida global, recorrência de TEV ou mortalidade^{5,6}. O FVC não é recomendado também naqueles indivíduos que estão com medicação anticoagulantes³.

A partir do conhecimento do perfil demográfico e clínico dos pacientes submetidos à colocação de FVC e seu prognóstico, será possível nortear condutas de forma individualizada, visando a identificar pacientes que se beneficiam de tal técnica, daqueles em que não se tem benefício clínico e prognóstico.

Neste contexto, este estudo teve como objetivo descrever as características demográficas, clínicas e epidemiológicas dos pacientes oncológicos submetidos à colocação de FVC e analisar seu impacto na sobrevida global.

MÉTODO

Foi realizado um estudo de coorte retrospectiva em pacientes em tratamento oncológico no Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), que tiveram FVC colocados no período de janeiro de 2015 até abril de 2017. Foram excluídos aqueles em que não foi possível localizar o prontuário físico. Os pacientes foram identificados por busca ativa, conforme procedimento lançado no sistema de faturamento. Foram identificados 76 pacientes; destes, dois foram excluídos em virtude da impossibilidade de localizar o prontuário físico.

Os dados foram extraídos de prontuários físico e eletrônico. Foram coletadas as características demográficas

(idade ao diagnóstico de câncer, sexo) e clínicas (topografia do tumor, tipo de evento tromboembólico, tempo entre o diagnóstico de câncer e a colocação do FVC, tempo entre a colocação do FVC e óbito). Na análise, foram utilizados os critérios em consenso internacional, para avaliação das indicações de colocação do filtro. Para análise de sobrevida global em cinco anos, foi considerado o tempo entre o diagnóstico de câncer e o evento (óbito por qualquer causa). Na ausência de óbito e nas perdas de seguimento, os casos foram censurados na data da última consulta registrada em prontuário ou ao término do seguimento de mínimo de 12 meses.

Foi realizado estudo descritivo da população, utilizando médias e desvio-padrão (DP) para as variáveis contínuas e distribuição de frequência para as categóricas. Para as estimativas de sobrevida univariada, utilizou-se o método de Kaplan-Meier, e a significância estatística entre os grupos estudados foi calculada pelo teste de Log-Rank. Realizou-se a regressão de Cox univariada, sendo selecionadas, para o modelo de regressão múltipla, aquelas com $p < 0,20$. O modelo final foi confeccionado pelo método *Stepwise Forward*, sendo retidas as variáveis com $p < 0,05$. Todas as análises foram realizadas por meio do pacote estatístico SPSS (SPSS versão 23.0, Inc. – Chicago, IL-USA, 2004).

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do INCA, em 25/9/2017, sob o número CAEE 72535517.0.0000.5274.

RESULTADOS

Foram incluídos 74 pacientes oncológicos submetidos à colocação do FVC no período do estudo. A média de idade ao diagnóstico de câncer foi de 54 anos (DP 14,8), em sua maioria com tumores nos órgãos genitais femininos (52,7%) e em órgãos digestivos (20,3%). O TEV isolado foi o evento predominante (87,8%) e o FVC colocado com mediana de tempo após o diagnóstico de câncer de 3,48 meses (0-203). A maioria dos pacientes teve o evento tromboembólico no curso do tratamento oncológico (Tabela 1).

Identificaram-se 24 (32,4%) pacientes que tiveram indicação clássica, conforme o guideline da *American Society of Hematology 2019*⁷, para manejo do TEV e colocação do FVC na vigência de um evento de TVP, e que estavam em pré-operatório. Foram observados 15 (20,27%) pacientes submetidos ao procedimento, apesar de prognóstico reservado, e cinco (6,75%) já em cuidados paliativos. Doze (16,21%) pacientes estavam em tratamento anticoagulante e tiveram indicação de colocação do FVC por conta da proposta de laparotomia exploradora. Não foi observada retirada

Tabela 1. Características demográficas, clínicas e tumorais dos pacientes com FVC tratados no INCA, janeiro de 2015 a abril de 2017 (n=74)

Variável	N (%)
Idade ao diagnóstico	
Média e desvio-padrão	54,5 (14,8)
Gênero	
Feminino	56 (75,7%)
Masculino	18 (24,3%)
Topografia do tumor (CID)	
Órgãos digestivos	15 (20,3%)
Órgãos genitais femininos	39 (52,7%)
Outras topografias*	20 (27,0%)
Pré-operatório	
Não	50 (67,6%)
Sim	24 (32,4%)
Tromboembolismo	
Pulmonar	5 (6,8%)
Venoso	65 (87,8%)
Pulmonar e venoso	4 (5,4%)
Tempo transcorrido entre o diagnóstico de câncer e a colocação do FVC (meses)	
Mediana (mínimo - máximo)	3,48 meses (0 - 203)
Tempo transcorrido entre a colocação do FVC e o óbito (meses) (n=40)	
Mediana (mínimo - máximo)	2,38 meses (0,7 - 19,5)
Óbito	
Não	34 (45,9%)
Sim	40 (54,1%)

Legendas: *Aparelho respiratório e intratorácico (n=2); Melanoma (n=1); Tecido mesotelial (n=1); Mama (n=2); Órgãos genitais masculinos (n=1); Trato urinário (n=1); Olhos, encéfalo e outras do sistema nervoso central (n=5); Tecido linfático ou hematológico (n=3); Maligno sem outras especificações (n=4). CID: Classificação Internacional de Doenças; FVC: Filtro de veia cava.

do FVC durante o período analisado (dados não apresentados na tabela).

No período de seguimento, foram observados 40 óbitos (54,1%) com mediana de tempo de 25 meses (IC 95%; 1,76-47,32) (Figura 1).

O tempo mediano entre a colocação do FVC e o óbito foi de 9,8 meses (IC 95%; 2,4-17,3) (Figura 2). Ocorreram quatro (5,4%) óbitos nos primeiros 30 dias após a colocação do FVC. Entre os pacientes que foram a óbito, 14 (35,0%) não tiveram indicação formal para o procedimento.

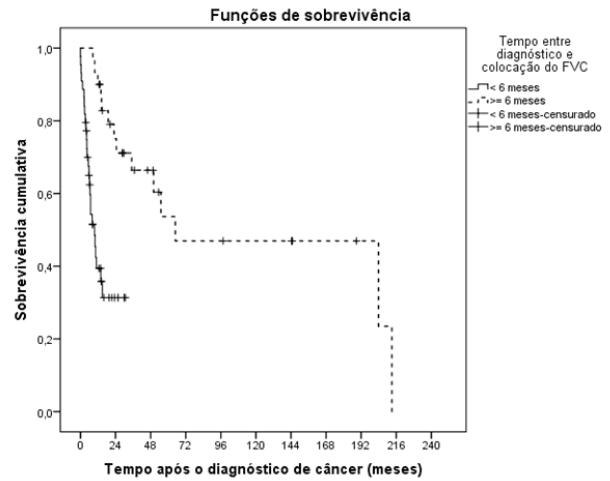


Figura 1. Tempo entre o diagnóstico de câncer e óbito (curva de sobrevivência global pelo método Kaplan-Meier) (n=74)

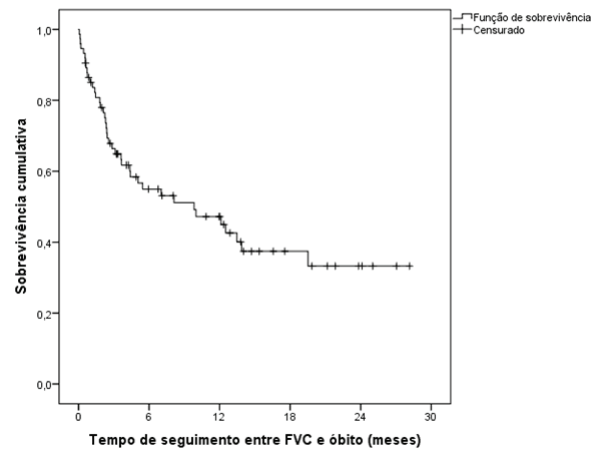


Figura 2. Tempo entre a colocação do FVC e o óbito (curva de sobrevivência global pelo método Kaplan-Meier) (n=74)

Os pacientes com colocação do FVC em até seis meses após o diagnóstico de câncer apresentaram média de tempo de sobrevivência menor em relação aos demais (p<0,001). As demais variáveis analisadas não apresentaram diferença estatisticamente significativa no tempo de sobrevivência global (Tabela 2).

Na análise ajustada, foi observado risco 5,63 vezes maior de morrer nos pacientes com colocação do FVC em até seis meses após o diagnóstico de câncer (HR=4,99; IC 95%; 2,20-11,33; p<0,001), e risco 2,47 vezes maior entre aqueles que não fizeram no pré-operatório (HR=2,47; IC 95%; 1,08-5,66; p=0,032) (dados não apresentados).

DISCUSSÃO

A colocação do FVC foi realizada com maior frequência em pacientes com tumores ginecológicos, e em

Tabela 2. Tempo de sobrevida global, de acordo com as características demográficas e clínicas (n=78)

Variável	Óbito N (%)		Sobrevida global	
	Não	Sim	Média (IC 95%)	P valor
Idade ao diagnóstico				
< 60 anos	18 (52,9%)	25 (62,5%)	87,9 (55,0 – 120,9)	0,828
≥ 60 anos	16 (47,1%)	15 (37,5%)	48,3 (22,9 – 73,6)	
Gênero				
Feminino	24 (70,6%)	32 (80,0%)	73,9 (41,9 – 105,9)	0,529
Masculino	10 (29,4%)	08 (20,0%)	70,1 (33,9 – 106,3)	
Topografia do tumor (CID)				
Órgãos digestivos	08 (23,5%)	07 (17,5%)	39,3 (22,9 – 55,7)	0,667
Órgãos genitais femininos	17 (50,0%)	22 (55,0%)	82,2 (44,9 – 119,5)	
Outras topografias	09 (26,5%)	11 (27,5%)	52,2 (16,4 – 88,0)	
Pré-operatório				
Não	17 (50,0%)	33 (82,5%)	66,0 (36,8 – 95,3)	0,087
Sim	17 (50,0%)	07 (17,5%)	120,1 (78,3 – 161,9)	
Indicação de FVC				
Não	13 (38,2%)	14 (35,0%)	93,6 (49,4 – 137,8)	0,379
Sim	21 (61,8%)	26 (65,0%)	68,2 (31,2 – 105,1)	
Tempo entre o diagnóstico de câncer e colocação do FVC (meses)				
≥ 6 meses	16 (47,1%)	14 (35,0%)	115,2 (75,0 – 155,3)	<0,001
< 6 meses	18 (52,9%)	26 (65,0%)	13,9 (10,1 – 17,8)	

Legendas: CID: Classificação Internacional de Doenças; FVC: Filtro de veia cava; IC: Intervalo de confiança.

até seis meses após o diagnóstico de câncer foi associada a maior risco de óbito.

O manejo da anticoagulação em pacientes oncológicos ainda é um grande desafio. Estes oscilam entre o risco hemorrágico e trombótico e, muitas vezes, a trombose ocorre concomitantemente a um quadro hemorrágico. Nesse cenário, a colocação do FVC torna-se uma opção terapêutica nos casos de TVP com alto risco de TEP⁸. Em nossa população, apesar de terem sido implantados FVC removíveis, nenhum dos pacientes teve o FVC retirado ao longo da observação.

O manuseio da anticoagulação e as medidas preventivas para eventos tromboembólicos no paciente oncológico são um grande desafio. A ocorrência de TEV nos pacientes com hemorragias tumorais e em outras situações pelo próprio risco de hemorragia fatal, dependendo do sítio tumoral, é frequente. Nesse contexto, a utilização de rotinas para indicação do tratamento anticoagulante ou para utilização de métodos mecânicos visa a facilitar sua indicação e a alocação dos recursos financeiros em prol dos pacientes e da Instituição, de forma que sejam bem utilizados, levando-se sempre em consideração o custo-benefício para o paciente e sua qualidade de vida.

Wassef et al.³ apresentaram resultados similares ao desta pesquisa. No estudo de Patel e Patel⁹, concluiu-

-se que a colocação do FVC não ocasionou impacto na mortalidade. Em pacientes oncológicos com doença avançada, deve ser considerada a priorização do suporte clínico paliativo eficaz que minimize o sofrimento dos pacientes. Ou seja, deve ser verificado o real benefício da implementação de condutas invasivas e de alto custo institucional, sem vantagem para o paciente ou impacto em sua qualidade de vida.

Faz necessário considerar as limitações dos estudos observacionais retrospectivos no que se refere à qualidade das informações obtidas por meio dos prontuários. Não foi possível identificar a real *causa mortis* na população do estudo, tendo em vista os dados incompletos nos atestados de óbito, que, em sua maioria, descreviam o sítio tumoral e a *causa mortis* progressão de doença. Entretanto, buscou-se analisar o seguimento dos pacientes após colocação de FVC, bem como suas condições clínicas no momento da indicação para colocação do filtro, com intuito de melhorar as informações coletadas.

CONCLUSÃO

A colocação do FVC foi realizada com maior frequência em pacientes com tumores ginecológicos. O TEV isolado foi o evento predominante e a maioria dos

pacientes teve o evento tromboembólico no curso do tratamento oncológico. O FVC foi colocado com mediana de tempo após o diagnóstico de câncer de 3,48 meses. No período de seguimento, foram observados 40 óbitos (54,1%), e a colocação do FVC em até seis meses após o diagnóstico de câncer foi associada a maior risco de óbito.

CONTRIBUIÇÕES

Marcos Renni contribuiu na concepção e/ou no planejamento do estudo; na obtenção, análise e interpretação dos dados; assim como na redação e revisão crítica com contribuição intelectual. Anke Bergmann contribuiu na concepção e/ou no planejamento do estudo; na obtenção, análise e interpretação dos dados. Andreia Cristina de Melo contribuiu na redação e revisão crítica com contribuição intelectual. Todos os autores aprovaram a versão final publicada.

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES

A autora Anke Bergmann declara potencial conflito de interesses pela condição de ser a editora científica da Revista Brasileira de Cancerologia do INCA. Os demais autores não possuem conflito de interesses.

FONTES DE FINANCIAMENTO

Não há.

REFERÊNCIAS

1. Prandoni P, Falanga A, Piccioli A. Cancer and venous thromboembolism. *Lancet Oncol.* 2005;6:401-10. doi: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(05\)70207-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(05)70207-2)
2. Menapace LA, McCrae KR, Khorana AA. Predictors of recurrent venous thromboembolism and bleeding on anticoagulation. *Thromb Res.* 2016;140(Suppl 1):S93-8. doi: [https://doi.org/10.1016/S0049-3848\(16\)30106-2](https://doi.org/10.1016/S0049-3848(16)30106-2)
3. Wassef A, Lim W, Wu C. Indications, complications and outcomes of inferior vena cava filters: a retrospective study. *Thromb Res.* 2017;153:123-8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2017.02.013>
4. Vestra MD, Grolla E, Bonanni L, et al. Are too many inferior vena cava filters used? Controversial evidences in different clinical settings: a narrative review. *Intern Emerg Med.* 2018;13(2):145-54. doi: <https://doi.org/10.1007/s11739-016-1575-7>
5. Mismetti P, Laporte S, Pellerin O, et al. Effect of a retrievable inferior vena cava filter plus anticoagulation vs anticoagulation alone on risk of recurrent pulmonary embolism: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2015;313(16):1627-35. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2015.3780>
6. PREPIC Study Group. Eight-year follow-up of patients with permanent vena cava filters in the prevention of pulmonary embolism: the PREPIC (Prévention du Risque d'Embolie Pulmonaire par Interruption Cave) randomized study. *Circulation.* 2005;112(3):416-22. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.104.512834>
7. Anderson DR, Morgano GP, Bennett C, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention of venous thromboembolism in surgical hospitalized patients. *Blood Adv.* 2019;3(23):3898-3944. doi: <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2019000975>
8. Babu SB, Khan AM, Coates PJB. Three-year experience of prophylactic placement of inferior vena cava filters in women with gynecological cancer. *Int J Gen Med.* 2013;6:671-4. doi: <https://doi.org/10.2147/IJGM.S44191>
9. Patel SH, Patel R. Inferior vena cava filters for recurrent thrombosis: current evidence. *Tex Heart Inst J.* 2007;34(2):187-94.

Recebido em 27/1/2020
Aprovado em 11/8/2020