

# Tromboembolismo venoso em crianças e adolescentes

## *Venous thromboembolism in children and adolescents*

Francisco H. de A. Maffei<sup>1</sup>, Winston B. Yoshida<sup>2</sup>, Sidnei Lastória<sup>3</sup>

### Resumo

É rara a ocorrência de tromboembolismo venoso (TEV) na infância. A partir de um registro de casos realizado no Canadá, foi estimada uma incidência populacional de 0,07 casos por 10.000 crianças. O TEV torna-se mais freqüente nos adolescentes, principalmente do sexo feminino, com o uso de anticoncepcionais orais, após a gravidez e durante o puerpério. O diagnóstico, assim como em adultos, é feito pelo mapeamento dúplex, devendo ser confirmado por flebografia em casos de dúvida. O tratamento com anticoagulantes é o mais indicado, sendo que as doses devem ser ajustadas em função da idade, peso e testes laboratoriais. Nomogramas para ajuste das dose de heparina, heparinas de baixo peso molecular e varfarina podem auxiliar nessa prescrição. Existem relatos de uso de fibrinolíticos, trombectomia e filtro de veia cava em situações excepcionais. Nesta revisão, são discutidas peculiaridades do diagnóstico, tratamento, evolução e profilaxia de TEV em crianças e adolescentes, salientando-se sua importante morbi-mortalidade. Além disso, ressalta-se a necessidade de que todo médico que lida com crianças ou adolescentes tenha o conhecimento dessa doença, considerando esse diagnóstico ante a presença de sinais ou sintomas sugestivos, a fim de encaminhar a criança a um especialista, a quem caberá confirmar o diagnóstico e orientar o tratamento.

**Palavras-chave:** trombose de veia profunda, embolia pulmonar, criança, adolescente.

### Abstract

Venous thromboembolism (VTE) is a rare illness in childhood, with an estimated prevalence of 0.07 cases per 10,000 children in Canada. The frequency of VTE increases in adolescence, mainly in females, with either the use of oral contraceptives or during pregnancy and puerperium. VTE diagnostic approach is similar for children and adults. Ultrasonography is the exam of choice, and venography is indicated in case of doubt. The anticoagulant therapy is the preferable treatment and dosages must be adjusted according to age, weight and laboratory tests. Nomograms are helpful for heparin, low molecular weight heparin and warfarin dosage adjustments. Reports of fibrinolytic treatment, thrombectomy or vena cava filters are uncommon. This review focuses on the specific characteristics of diagnosis, treatment, follow-up and prophylaxis of VTE in children and adolescents, and the associated morbidity and mortality, which are important aspects to guide general practitioners and specialists regarding the management of VTE in this particular age group.

**Key words:** deep vein thrombosis, pulmonary embolism, child, adolescent.

O tromboembolismo venoso (TEV), tanto espontâneo como desencadeado por situações consideradas de risco em adultos, é raro em crianças, mesmo quando portadoras de trombofilia hereditária<sup>1</sup>. Com base no

Registro Canadense de Tromboembolismo Venoso, realizado em 15 centros destinados a atendimento pediátrico terciário, foi calculada a ocorrência de 5,3 casos por 10.000 admissões hospitalares e estimada uma incidência de 0,07 casos por 10.000 crianças no Canadá. Das 137 crianças estudadas, o diagnóstico de trombose venosa profunda (TVP) foi feito em 115, de embolia pulmonar (EP) sem TVP documentada em oito, e de TVP com EP em 14<sup>2</sup>. Em recém-nascidos, levantamentos feitos na Alemanha e no Canadá indicaram freqüência de 0,24 a 0,26 casos por 10.000 nascimentos<sup>1-4</sup>. Pós-cirurgia de membros inferiores ou colu-

1. Professor Titular do Departamento de Cirurgia e Ortopedia, Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP.

2. Professor Adjunto do Departamento de Cirurgia e Ortopedia, Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP.

3. Professor Assistente Doutor do Departamento de Cirurgia e Ortopedia, Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP.

na, a incidência encontrada foi de menos de 1%<sup>5</sup>. Entre os casos de TEV, somente 1% em recém-nascidos e 5% em crianças são idiopáticos, sendo a grande maioria secundário a prematuridade, câncer, cirurgia, traumas, doenças cardíacas congênitas, lúpus eritematoso<sup>1,6</sup>. Alguns trabalhos demonstraram formas de trombofilia genética na maioria das crianças com TVP e EP<sup>7,8</sup>.

Não temos informação sobre a freqüência de TEV em crianças em nosso país. Encontramos, em nosso hospital, uma incidência de 5% de EP em autópsia de crianças falecidas<sup>9</sup>. De 1971 a 1998, foram tratadas em nosso serviço 33 crianças com diagnóstico de TVP nos membros inferiores<sup>10</sup>.

Tanto a TVP como a EP são mais freqüentes em adolescentes, principalmente do sexo feminino, sendo, nesses casos, freqüentemente desencadeadas pelo uso de anticoncepcionais orais e por gravidez ou puerpério<sup>11</sup>.

A baixa incidência de TEV na infância tem sido atribuída a uma menor capacidade na geração de trombina na criança<sup>12,13</sup>, à presença de anticoagulantes circulantes<sup>14,15</sup> e a um aumento do potencial antitrombótico pelo endotélio vascular<sup>16</sup>.

Existe, além disso, uma freqüência não desprezível de EP e de TVP, principalmente em membros superiores, desencadeada pela colocação ou presença de cateteres para nutrição parenteral ou terapêutica anti-neoplásica, que seria responsável por 50% dos casos de TVP em crianças e 80% dos casos de TVP nos recém-nascidos<sup>1,17-19</sup>. Como em adultos, a freqüência de TEV na criança depende, nesses casos, do método diagnóstico empregado, variando de 1% com diagnóstico clínico a 75% com o uso rotineiro de flebografia<sup>18</sup>. Em crianças com leucemia linfoblástica aguda, tratadas com L-asparaginase, a incidência de TVP diagnosticada flebograficamente foi de 37%<sup>20</sup>. O TEV como complicação de cateterismos prolongados tem morbidade e mortalidade importantes: um estudo prospectivo de 244 crianças com TVP pós-cateterismo mostrou uma incidência de 9,5% de síndrome pós-flebitica e mortalidade de 3,7%<sup>19</sup>. Um estudo em crianças com terapia anti-neoplásica, em domicílio, mostrou uma incidência de EP de 35%, com mortalidade de 12%<sup>17</sup>.

## Diagnóstico

O primeiro passo indispensável para o diagnóstico clínico do TVP e da EP, tanto em crianças como em adolescentes, é lembrar-se de que essas afecções existem

e podem ocorrer, ainda que com menor freqüência, nessas faixas etárias.

Deve-se suspeitar de TVP sempre que ocorrer edema unilateral, acompanhado ou não de dor e de aparecimento de circulação colateral visível. Em casos mais raros, de trombose de veia cava, ocorre edema bilateral acompanhado de circulação colateral visível no abdome. Em alguns casos, especialmente em crianças maiores e adolescentes, o primeiro sintoma é a dor, o que deve ser valorizado pelo médico.

Os sintomas de EP são os mesmos que ocorrem em adultos: dispnéia, dor pleurítica, tosse, hemoptise e cianose<sup>1</sup>. Bernstein et al. encontraram dor pleurítica como o sintoma mais freqüente em adolescentes<sup>11</sup>.

Os antecedentes auxiliam no diagnóstico: história recente de trauma ou cirurgia, neoplasia e, em adolescentes do sexo feminino, o início do uso de anticoncepcional oral, gravidez ou puerpério. Em recém-nascidos e crianças de qualquer idade, a presença de edema em membro com cateter intra-venoso ou o aparecimento de circulação colateral local é suspeita forte de trombose na veia cateterizada. A história familiar de TEV, embora pouco freqüente, ajuda no diagnóstico.

Feita a suspeita clínica de TVP, a confirmação diagnóstica se impõe, principalmente levando-se em conta os inconvenientes e os riscos do tratamento anticoagulante, indispensável a esses pacientes. Essa confirmação é feita por ultra-sonografia, de preferência com mapeamento dúplex colorido, sendo essencial uma boa experiência do ultra-sonografista no diagnóstico venoso. Nos casos em que não se consiga realizar a ultra-sonografia ou em que seus resultados forem inconcludentes, uma flebografia deve ser realizada. A confirmação de EP é feita pela cintilografia pulmonar de perfusão e ventilação, em geral associada à pesquisa de TVP periférica, com o uso do ultra-som. Em casos duvidosos, mas com grande suspeita clínica, pode-se lançar mão de arteriografia pulmonar<sup>1,2,11</sup>.

Quando há suspeita de trombose em veia cateterizada, sem que haja obstrução do cateter, a injeção cuidadosa de contraste radiológico pelo próprio cateter, permite, na maioria das vezes, a confirmação flebográfica da trombose e, eventualmente, a verificação de sua extensão. Para o diagnóstico de TVP em membro superior, a ultra-sonografia parece ser menos sensível que a flebografia, devendo esta ser realizada quando, ante uma suspeita clínica, a ultra-sonografia mostrar-se normal ou duvidosa<sup>21</sup>.

## Tratamento

### *Tratamento anticoagulante*

Devido à raridade do TEV na criança existem poucos trabalhos que analisam esse tópico, não havendo ainda uma padronização para o mesmo. De modo geral, o tratamento do TEV, tanto em nosso serviço como em casos referidos em revisões publicadas na literatura, parte dos princípios já estabelecidos para o adulto<sup>1</sup>. Na grande maioria dos casos, salvo em crianças com grande risco hemorrágico, o tratamento é iniciado com heparina ou com heparina de baixo peso molecular (HBPM) e mantido depois com anti-vitamina K (AVK). Um pequeno número de casos, referidos na literatura, tem sido tratado com fibrinolíticos e, em casos ainda mais raros, pode ser indicada tromboectomia ou colocação de filtro de veia cava.

### *Tratamento com heparina*

O tratamento é sempre iniciado por um “bolus” intra-venoso (IV) de 75 a 80 UI/kg, mantido nas primeiras seis horas com 20 a 30 UI/kg/hora, IV, sendo depois corrigida a dose de maneira a manter o tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA) na faixa de 1,5 a 2,5 vezes o normal. Alguns autores recomendam padronizar o TTPA de modo que essa faixa equivalha a um nível de anti-fator X ativado (a-FXa) entre 0,3 e 0,7<sup>22</sup>. Esse exame deve ser, posteriormente, repetido a cada seis a 12 horas, até se estabelecer uma estabilização, sendo então repetido diariamente. Juntamente com a heparina, ou um ou dois dias após, inicia-se o tratamento com varfarina, sendo a heparina ministrada por cinco a 10 dias e suspensa quando o tempo de protrombina (TP), expresso em razão de normatização internacional (RNI), tiver atingido o nível de 2-3, por no mínimo dois dias. Por razões não bem determinadas, as crianças menores (com menos de dois meses ou com menos de cinco quilos) necessitam de doses um pouco maiores de heparina do que as crianças maiores<sup>22,23</sup>, e esse fato deve ser levado em conta ao se iniciar o tratamento.

Andrew *et al.*<sup>23</sup> testaram, em crianças, um protocolo utilizado em adultos, obtendo bons resultados. Com pequenas alterações, a Tabela 1 mostra esse protocolo, em que as doses do “bolus” foram aumentadas, visando à obtenção mais rápida de níveis de anticoagulação<sup>22</sup>. Mais recentemente, nas crianças tratadas em nosso serviço, temos lançado mão desse nomograma obtendo bons resultados. Além disso, seu uso facilita a prescrição

**Tabela 1** - Protocolo para administração de heparina intra-venosa em crianças

TTPA	Bolus	Espera	% de mudança	Repetir TTPA
< 1,5x	50	0	+10	4h
1,5 – 1,75	0	0	+10	4h
1,76 – 2,5	0	0	0	dia seguinte
2,6 – 3,0	0	0	-10	4h
3,1 – 4,0	0	30 min	-10	4h
> 4,0	0	60 min	-15	4h

IV - TTPA 4h após “bolus” e 4h após cada alteração de dose

V - TTPA diário após estabilização

Adaptado de Michelson *et al.*<sup>24</sup>

do tratamento heparínico por residentes e médicos menos afeitos ao controle da anticoagulação.

A heparina tem como principal complicação a hemorragia; no entanto, parece que, quando administrada cuidadosamente em crianças, o risco de hemorragias maiores é baixo, com frequência entre 0% e 2%<sup>22,23</sup>. Outra complicação da heparina é a trombocitopenia induzida pela heparina (TIH), descrita em alguns casos de crianças tanto no uso terapêutico como profilático da heparina, mas cuja frequência não é conhecida<sup>22</sup>. Tal fato torna obrigatória a contagem de plaquetas pelo menos a cada segundo dia, quando a heparina é administrada<sup>25</sup>. A osteoporose é outra complicação que pode aparecer em crianças, semelhantemente ao adulto, quando o uso da heparina é feito por tempo prolongado<sup>22</sup>.

### *Tratamento com heparinas de baixo peso molecular*

A maior biodisponibilidade e estabilidade sanguínea das HBPM, que permitem seu uso subcutâneo (SC) com controle laboratorial menos frequente, além dos bons resultados obtidos em adultos, têm levado muitos serviços, incluindo o nosso, a utilizar essas heparinas no tratamento de crianças com TEV. As doses têm sido determinadas a partir das utilizadas em adultos. Também no caso das HBPM, a dose parece ser dependente

da idade, com as crianças menores necessitando de doses maiores de HBPM<sup>22,26</sup>. As HBPM mais utilizadas em crianças e sobre as quais existe maior número de trabalhos na literatura são a enoxaparina e a reviparina (esta não existente no Brasil). Há apenas um trabalho com o uso da dalteparina em diferentes tipos de trombose em crianças, referindo bons resultados<sup>27</sup>. É provável que as demais HBPM possam também ser utilizadas nas crianças; entretanto, não existem dados na literatura sobre esse uso no momento. As doses iniciais preconizadas para o uso da enoxaparina em crianças encontram-se na Tabela 2.

**Tabela 2** - Doses de enoxaparina para crianças, ministradas a cada 12 horas

	< 2 meses	> 2 meses
Tratamento	1,5 mg/kg	1,0 mg/kg
Profilaxia	0,75 mg/kg	0,5 mg/kg

Adaptado de Massicotte<sup>26</sup>

Diversos autores<sup>22,25,28</sup> propõem a determinação individual das doses de HBPM para cada criança, utilizando a determinação do a-FXa, que deveria ser mantido entre 0,5 e 1,0 UI/ml, medido por substrato cromogênico. As justificativas para a necessidade de monitoração das doses de HBPM em crianças incluem o crescimento e ganho de peso das crianças, que necessitariam de um novo cálculo das doses empregadas a fim de assegurar níveis ótimos de a-FXa, e as doenças graves, freqüentemente presentes nessas crianças, como insuficiência renal e trombocitopenia, aumentando o risco de hemorragia. Foi proposto, inclusive, um nomograma para controle das doses a serem administradas para cada criança<sup>22,28</sup> (Tabela 3). Punzalan et al.<sup>29</sup>, utilizando 1 mg/kg de enoxaparina a cada 12 horas, referiram ter obtido níveis terapêuticos de HBPM na maioria das crianças, mas preconizaram uma monitoração cuidadosa da atividade a-FXa do plasma no início do tratamento e ajuste da dose para obtenção de nível terapêutico, principalmente em recém-nascidos.

Nos casos tratados em nosso serviço, em função da dificuldade com as vias de acesso, temos utilizado doses fixas de enoxaparina com aparente bom resultado, o que apresenta a vantagem de diminuir o número de punções

**Tabela 3** - Nomograma para ajuste da dose de HBPM em crianças

Anti-fator Xa (U/ml)	Suspender dose	Mudar dose	Repetir a-FXa
< 0,35	não	+ 25%	4h após dose
0,36 – 0,49	não	+ 10%	4h após dose
0,5 – 1,0	não	não	dia seguinte, após 1 sem. → mensal
1,1 – 1,5	não	- 20%	antes próxima dose
1,6 – 2,0	3h	- 30%	antes próxima dose → 4h após
> 2,0	até a-FXa 0,50/ml	- 40%	antes próxima dose, se 0,5-1 UI/ml, repetir 12h

Adaptado de Massicotte et al.<sup>28</sup>

venosas, além de não onerar ainda mais o custo do tratamento com controles laboratoriais. O uso de HBPM em crianças necessita, claramente, de novos estudos para determinação da necessidade ou não de controle laboratorial em todas as crianças. Até obtermos melhores dados a respeito, nos parece prudente o uso desse controle em crianças muito pequenas, nos casos com maior risco hemorrágico ou no uso prolongado de HBPM<sup>30</sup>. Complicações como a trombocitopenia e a osteoporose parecem ser menores com o uso de HBPM do que com heparina<sup>26</sup>.

### **Tratamento com anti-vitamina K**

O tratamento a longo prazo com AVK segue, de modo geral, a orientação utilizada para adultos. A medicação mais usada e com a qual há maior experiência em crianças é a varfarina. Como os recém-nascidos têm deficiência de fatores de coagulação e de vitamina K, levando a um retardo na geração de trombina similar ao que ocorre no adulto com a ingestão desses anticoagulantes, a prescrição de AVK deve ser evitada em crianças até um mês de idade, pelo maior risco de sangramento. Nesses casos, deve-se manter o tratamento anticoagulante somente com heparina. De outro lado, existe, a partir dessa idade, uma relação inversa, dose-dependente com a idade, sendo que as crianças menores precisam de doses mais altas que as crianças

maiores e adolescentes. A dose inicial, também calculada a partir dos adultos, é de 0,1 - 0,15 mg/kg, sendo depois mantido a RNI entre 2 e 3 na maioria dos casos. Visando facilitar o monitoramento do tratamento com AVK, foi também proposto nomograma para correção tanto da dose inicial como da dose de manutenção do medicamento, que tem se mostrado bastante útil<sup>31,24</sup> (Tabela 4).

**Tabela 4** - Protocolo para tratamento de crianças com varfarina visando à manutenção da RNI entre 2 e 3

I – Dia 1= RNI basal 1,0 – 1,3: dose 0,2 mg/kg	
II – Dose inicial dias 2 - 3	
RNI	Ação
1,1 – 1,3	Repetir dose inicial
1,4 – 1,9	50% dose inicial
2,0 – 3,0	50% dose inicial
3,1 – 3,5	25% dose inicial
> 3,5	Suspender até RNI < 3,5 a 50% dose
III – Correção da dose de manutenção de acordo com RNI	
1,1 – 1,4	+ 20% da dose
1,5 – 1,9	+ 10% da dose
2,0 – 3,0	Sem alteração
3,1 – 3,5	- 10% da dose
> 3,5	Suspender até RNI < 3,5 reiniciar com dose 20% menor

Adaptado de Michelson *et al.*<sup>24</sup>

A incidência de retrombose durante o tratamento é estimada em 1,3% de pacientes por ano. A complicação mais freqüentes é a hemorragia, que tem sido estimada em aproximadamente 20% para os casos considerados de pequena hemorragia e em aproximadamente 1,7% pacientes/ano para os casos de hemorragias consideradas graves<sup>31</sup>. Outras complicações, descritas em crianças submetidas a tratamento anticoagulante de longo prazo, embora raras, incluem: queda de cabelos, calcificação traqueal e alterações de densidade óssea, cujo significado clínico não está ainda bem esclarecido<sup>22,32</sup>.

O tempo de tratamento anti-coagulante depende do fator desencadeador, da extensão e da persistência de fatores de risco. Nos casos desencadeados por cateteres, quatro a seis semanas são provavelmente suficientes; nos casos de trombose desencadeada por situação superada (i.e., cirurgia ou doença clínica), o tempo previsto é de três a seis meses, dependendo da gravidade do quadro e da presença de embolia pulmonar; nos casos sem uma causa desencadeante e de associação com EP, o tratamento é mantido por seis meses; e nos casos em que o fator desencadeante se mantém (i.e., no uso de quimioterapia), o tratamento é mantido enquanto durar a causa.

Aproximadamente dois meses após a suspensão da anticoagulação, com exceção de crianças em que a TVP foi desencadeada por cateter e crianças portadoras de câncer, as demais devem ser investigadas para trombofilia. Para crianças com deficiência de antitrombina, proteína C, proteína S, homozigóticas para fator V Leiden ou protrombina 20210, anticorpos anticardiolipina ou portadoras de associação de alterações, deve-se pensar na manutenção perene de anticoagulação. Esse uso se torna mais importante se a trombose for espontânea, acompanhada de EP, ou se tratar-se de uma recidiva.

### *Tratamento fibrinolítico*

Há poucos relatos do uso de fibrinolíticos em crianças na literatura. No Registro Canadense de TEV em crianças, 15 de 137 crianças (20,2%) foram tratadas com estreptoquinase (SK), uroquinase (UK) ou ativador tecidual do plasminogênio (tPA). A indicação foi de extensão do trombo na vigência de heparinoterapia em 12 pacientes e de desobstrução de cateter central em três. Em apenas uma das crianças houve lise total do trombo, e em nove, lise parcial<sup>2</sup>.

Em outra série de casos<sup>33</sup>, 32 crianças de um a 18 anos com TEV foram submetidas a tratamento inicial com UK, sendo os resultados acompanhados por ultrasonografia ou cintilografia pulmonar. Em nove crianças com trombose de veia cava ou membros inferiores, em que houve resolução maior que 75% do trombo nas primeiras 48 horas observou-se, após um ano, total desaparecimento do trombo e ausência de sinais de síndrome pós-trombótica. Em contrapartida, em sete das 12 crianças em que a lise do trombo, nas primeiras 48 horas, foi inferior a 50%, a presença do trombo persistia após um ano. Os autores, comparando seus

resultados com os das crianças do Registro Canadense, tratadas apenas com heparina<sup>2</sup>, referiram número similar de complicações e melhores resultados em relação à extensão do trombo e aos sintomas de síndrome pós-trombótica (SPT) um ano após o tratamento, sugerindo a necessidade de um estudo controlado, comparando o tratamento fibrinolítico com o exclusivamente anticoagulante.

Manco-Johnson *et al.*<sup>34</sup> fizeram uma revisão de casos publicados na literatura de crianças e recém-nascidos tratados com tPA. Encontraram 43 casos de crianças com TVP tratadas com doses entre 0,03 e 0,1 mg/kg/h e com 70% de lise total do trombo, 9% de lise parcial e 5% com ausência de lise. Houve 44% de pequenos sangramentos, 3% de grandes hemorragias e 6% de mortalidade. Em 23 recém-nascidos, encontraram lise total do trombo em 56% dos casos, parcial em 35% e ausência de lise em 9%. Nesses casos houve 13% de hemorragias maiores, com três casos de hemorragia cerebral. Também relatam 87% de desobstrução de cateteres centrais, em crianças, com instilação de tPA em doses entre 0,25 e 0,5 mg.

Como no momento a UK não está mais no mercado, e a SK parece ser menos ativa em crianças, devido à alta prevalência de anticorpos neutralizantes para SK<sup>34</sup>, outros estudos utilizando o tPA são ainda necessários para demonstrar a validade ou não do uso desse fibrinolítico em crianças. Em nossa opinião, esse tratamento fica restrito, até obtermos novas informações, a casos graves de progressão do tromboembolismo (na vigência de tratamento anticoagulante adequado) ou de flegmásia cerúlea.

O uso de fibrinolíticos está bem estabelecido no tratamento de EP em adultos, quando existe comprometimento cardiovascular. Não há, entretanto, na literatura, relato de seu uso em crianças, havendo apenas referência a seu uso eventual em adolescentes<sup>11</sup>.

### **Tratamento cirúrgico**

**Trombectomia:** A trombectomia pode ser indicada para crianças, utilizando-se a mesma técnica empregada em adultos. A principal indicação seria a existência de flegmásia cerúlea. Em crianças maiores com flegmásia alba, poderia ser também uma indicação, quando a história for inferior a quatro dias. Nesses casos, deve-se evitar ao máximo a perda sangüínea, tendo em vista o sangramento abundante que pode ocorrer durante essa cirurgia e os problemas acarretados pela politransusão.

Deve-se também pensar na possibilidade de manter a anticoagulação perenemente, a fim de evitar uma recorrência da TVP, com perda dos benefícios da cirurgia.

Em nosso serviço foi operada uma única criança, na época com nove anos de idade, apresentando flegmásia alba, com bom resultado inicial, mas com recorrência após três anos. Nesse segundo episódio, esse paciente foi tratado clinicamente com anticoagulantes, evoluindo tardiamente para SPT.

**Interrupção de veia cava:** As indicações para interrupção da veia cava seriam as mesmas preconizadas para adultos: pacientes com TVP extensa e/ou EP, com contra-indicação para o uso de anticoagulantes; EP mesmo na vigência de uma anticoagulação adequada; trombose estendendo para veia cava; e, profilaticamente, em pacientes com risco muito alto de EP e contra-indicação para profilaxia farmacológica.

Em adolescentes com veia cava já bem desenvolvida, a colocação de um filtro de cava não apresenta problemas especiais. Em crianças menores, há problemas como a dificuldade de conseguir filtros adequados e o crescimento das estruturas com a idade. Cahn *et al.*<sup>35</sup> referiram boa evolução em 15 crianças e adolescentes, de oito a 18 anos, nas quais um filtro Greenfield foi colocado. Após um período de 19 meses a 16 anos, não foram verificadas embolia pulmonar, trombose de veia cava inferior, sinais significantes de SPT ou migração do filtro, concluindo os autores que o uso desse filtro em crianças é tão seguro e eficaz quanto em adultos.

A menor criança descrita na literatura na qual foi colocado filtro de veia cava tinha seis anos<sup>36</sup>, sendo referido que, na dependência do calibre da veia cava, essa seria a menor idade em que filtros comerciais poderiam ser colocados<sup>35</sup>. Em crianças menores, caso a interrupção dessa veia seja imperativa, deve-se pensar na realização de ligadura ou plicadura cirúrgica.

### **Profilaxia**

A profilaxia deve ser recomendada, em situações de risco, para crianças com história anterior de TEV e para as quais não se optou por tratamento anticoagulante contínuo. Em criança com trombofilia sem episódio tromboembólico, a profilaxia também deve ser indicada, embora não existam estudos validando essa conduta. A dosagem recomendada de HBPM, nesses casos, é a metade da utilizada no tratamento<sup>25</sup>. Outra indicação, em estudo, é o uso de profilaxia nas crianças em tratamento anti-neoplásico<sup>37</sup>.

## Evolução

Das 137 crianças do estudo canadense, acompanhadas durante um período de seis meses a três anos, 13 (9,5%) morreram: duas de EP, uma de extensão do trombo para veia cava, e as outras 10 em consequência da doença de base. Das 124 sobreviventes, 23 (18,5%) tiveram recorrência do TEV, e 26 crianças (21%) apresentaram SPT, das quais sete haviam tido recorrência<sup>2</sup>. Numa revisão posterior de crianças do mesmo estudo, os autores conseguiram acompanhar a evolução de 356 crianças num período de duas semanas a seis anos, encontrando uma mortalidade total de 16%, sendo 14% (2,25% do total) dessas mortes causadas por TEV. Houve retrombose no mesmo local ou um segundo episódio de trombose em 8,1% das crianças. Cinquenta crianças (12,4%) apresentaram sinais de SPT, sendo que 35 dessas crianças haviam tido TVP de membros inferiores e 18% das crianças com SPT haviam tido trombose recorrente<sup>38</sup>.

Em nosso serviço, tivemos a oportunidade de verificar a evolução de 17 das 33 crianças atendidas com TVP dos membros inferiores, após um período que variou de três a 18 anos depois do primeiro surto. Um paciente faleceu pela evolução de um carcinoma hepático. Dos 16 restantes, quatro tiveram recorrência do TEV. Nove pacientes (56%) apresentaram síndrome pós-trombótica, sendo três com úlceras venosas. De 14 pacientes testados para trombofilia, foram encontrados um heterozigoto para fator V Leiden, um com deficiência de proteína S, associada com anticorpo antifosfolípide (AAFL), e dois apenas com AAFL, todos com história de recorrência<sup>10</sup>.

Em conclusão, podemos afirmar que, embora raro, o tromboembolismo venoso ocorre em crianças, com uma morbi-mortalidade importante, tornando-se indispensável que todo médico que lida com crianças ou adolescentes tenha o conhecimento dessa doença, pense nesse diagnóstico ante a presença de sinais ou sintomas sugestivos e, pelo menos, saiba encaminhar a criança a um especialista, o mais rápido possível, cabendo a este saber confirmar o diagnóstico e orientar o tratamento.

Outro ponto importante é o conhecimento da existência de predisposição familiar para o TEV (trombofilia). A existência de história familiar de trombose justifica a pesquisa de alterações trombofílicas e deve alertar para a eventual necessidade de profilaxia em situações de risco, além de balizar a prescrição de estrógenos para adolescentes.

## Referências

1. David M, Andrew M. Venous thromboembolic complications in children. *J Pediatr* 1993;123(3):337-46.
2. Andrew M, David M, Adams M, et al. Venous thromboembolic complications (VTE) in children: first analyses of the Canadian Registry of VTE. *Blood* 1994;83(5):1251-7.
3. Nowak-Gottl U, von Kries R, Gobel U. Neonatal symptomatic thromboembolism in Germany: two year survey. *Arch Dis Child* 1997;76:F163-7.
4. Schmitdt B, Andrew M. Neonatal thrombosis: report of a prospective Canadian and International Registry. *Pediatrics* 1995;96(5):939-43.
5. Uden A. Thromboembolic complications following scoliosis surgery in Scandinavia. *Acta Orthop Scand* 1979;50:175-8.
6. Montes de Oca MA, Babron MC, Blétry O, et al. Thrombosis in systemic lupus erythematosus: a French collaborative study. *Arch Dis Child* 1991;66:713-7.
7. Ehrenforth S, Junker R, Koch HG, et al. Multicentre evaluation of combined prothrombotic defects associated with thrombophilia in childhood: The Childhood Thrombophilia Study Group. *Eur J Pediatr* 1999;158 Suppl 3:97-104.
8. Lawson SE, Butler D, Enayat MS, Williams MD. Congenital thrombophilia and thrombosis: a study in a single centre. *Arch Dis Child* 1999;81(2):176-8.
9. Maffei FHA, Falleiros ATS, Venezian LA, Franco MF. Contribuição ao estudo da incidência e anatomia patológica do tromboembolismo pulmonar em autópsias. *Rev Ass Med Bras* 1980;26(1):7-10.
10. Batistelli EE, Garcia AMA, Thomasini IA, Franco RF, Maffei FHA. Evolução de crianças e adolescentes após trombose venosa profunda dos membros inferiores. *Cir Vasc & Ang* 1999;15:S119.
11. Bernestein D, Coupey S, Schonberg S. Pulmonary embolism in adolescents. *Am J Dis Child* 1986;140:667-71.
12. Andrew M. Developmental hemostasis: relevance to thromboembolic complications in pediatric patients. *Thromb Haemost* 1995;74:415-25.
13. Andrew M, Mitchell, Vegh P, Ofosu F. Thrombin regulation in children differs from adults in the absence and presence of heparin. *Thromb Haemost* 1994;72:836-42.
14. Ling X, Delorme M, Berry L, et al. Alpha 2-Macroglobulin remains as important as antithrombin III for thrombin regulation in cord plasma in the presence of endothelial cell surfaces. *Pediatr Res* 1995; 37(3):373-8.
15. Delorme M, Xu L, Berry L, Mitchell L, Andrew M. Anticoagulant dermatan sulfate proteoglycan (Decorin) in the term human placenta. *Thromb Res* 1998;90:147-53.
16. Xu L, Delorme M, Berry L, et al. Thrombin generation in newborn and adult plasma in the presence of an endothelial surface [abstract]. *Thromb Haemost* 1991;65:1230.
17. Dollery CM, Sullivan ID, Bauraind O, Bull C, Milla PJ. Thrombosis and embolism in long-term central venous access for parenteral nutrition. *Lancet* 1994;344:1043-5.
18. Andrew M, Marzinotto V, Pencharz P, et al. A cross-sectional study of catheter-related thrombosis in children receiving total parenteral nutrition at home. *J Pediatr* 1995;126:358-63.

19. Massicotte MP, Dix D, Monagle P, Adams M, Andrew M. Central venous catheter related thrombosis in children: analysis of the Canadian Registry of Venous Thromboembolic Complications. *J Pediatr* 1998;133:770-6.
20. Castaman G, Rodeghiero F, Dini E. Thrombotic complications during L-asparaginase treatment for acute lymphocytic leukemia. *Haematologica* 1990;75:567-9.
21. Mitchell L, Chait P, Ginsberg J, et al. Comparison of venography with ultrasound for the detection of venous thrombosis in the upper body in children: results of the PARKAA study [resumo]. *Blood* 1999;94 Suppl 1:588a.
22. Monagle P, Michelson AD, Bovill E, Andrew M. Antithrombotic therapy in children. *Chest* 2001;119 Suppl 1:344-70.
23. Andrew M, Marzinotto V, Massicotte P, et al. Heparin therapy in pediatric patients: a prospective cohort study. *Pediatr Res* 1994;35(1):78-83.
24. Michelson AD, Bovill E, Andrew M. Antithrombotic therapy in children. *Chest* 1995;108 Suppl 4:506-22.
25. Spadone D, Clark F, James E, Laster J, Hoch J, Silver D. Heparin-induced thrombocytopenia in the newborn. *J Vasc Surg* 1992;15(2):306-12.
26. Massicotte PM. Low-molecular-weight heparin therapy in children. *J Pediatr Hematol Oncol* 2001;23(3):189-94.
27. Nohe N, Flemmer A, Rumler R, Praun M, Auberger K. The low molecular weight heparin dalteparin for prophylaxis and therapy of thrombosis in childhood: a report on 48 cases. *Eur J Pediatr* 1999;158 Suppl 3:134-9.
28. Massicotte P, Adams M, Marzinotto V, Brooker LA, Andrew M. Low-molecular-weight heparin in pediatric patients: a dose finding study. *J Pediatr* 1996;128(3):313-8.
29. Punzalan R, Hillery CA, Montgomery RR, Scott JP, Gill JC. Low molecular-weight heparin in thrombotic disease in children and adolescents. *J Pediatr Hematol Oncol* 2000;22(2):137-42.
30. Dix D, Andrew M, Marzinotto V, et al. The use of low molecular weight heparin in pediatric patients: a prospective cohort study. *J Pediatr* 2000;136:439-45.
31. Andrew M, Marzinotto V, Brooker L, et al. Oral anticoagulant therapy in pediatric patients: a prospective study. *Thromb Haemost* 1994;71(3):265-9.
32. Massicotte P, Julian J, Webber C, et al. Osteoporosis: a potential complication of long term warfarin therapy [resumo]. *Thromb Haemost* 1999;82 Suppl :422.
33. Manco-Johnson MJ, Nuss R, Hays T, Krupski W, Drose J, Manco-Johnson ML. Combined thrombolytic and anticoagulant therapy for venous thrombosis in children. *J Pediatr* 2000;134(4):446-53.
34. Manco-Johnson MJ, Grabowski EF, Hellgreen M, et al. Recommendations for tPA thrombolysis in children. On behalf of the Scientific Subcommittee on Perinatal and Pediatric Thrombosis of the Scientific and Standardization Committee of the International Society for Thrombosis and Haemostasis. *Thromb Haemost* 2002;88(1):157-8.
35. Cahn MD, Roher MJ, Martella MB, Cutler BS. Long term follow-up of Greenfield inferior vena cava filter placement in children. *J Vasc Surg* 2001;34(5):820-5.
36. Reed RA, Teitelbaum GP, Mazer MJ, Tonkin ILD, Rollins N. The use of inferior vena cava filters in pediatric patients for pulmonary embolus prophylaxis. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1996;19(6):401-5.
37. Elhasid R, Lanir N, Arush M, et al. Prophylactic therapy with enoxaparin during L-asparaginase treatment in children with acute lymphoblastic leukemia. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2001;12(5):367-70.
38. Monagle PAM, Mahoney M, Ali K, et al. Outcome of pediatric thromboembolic disease: a report from the Canadian Childhood Thrombophilia Registry. *Pediatric Res* 2000; 47(6):763-6.

---

Correspondência:

Francisco Humberto de Abreu Maffei  
 Caixa Postal 590 – Rubião Jr.  
 CEP 18618-970 – Botucatu – SP  
 E-mail: fmaffei@fmb.unesp.br