

Microangiopatia trombótica induzida por neoplasia gástrica: relato de caso

Thrombotic microangiopathy induced by gastric neoplasm: case report

Beatriz Vieira Aires¹ 

Cláudio César Monteiro de Castro¹.

1 Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

RESUMO

Introdução: As microangiopatias trombóticas (MATs) são condições raras caracterizadas por anemia hemolítica, trombocitopenia e disfunção orgânica. Púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) e síndrome hemolítico urêmica (SHU) são cenários que ocasionam MAT, e de forma menos comum, é vista associação com neoplasias malignas. **Relato de caso:** Paciente masculino, previamente hígido, iniciou queixa de hiporexia, adinamia e perda ponderal. Evoluiu com súbita plegia de membros inferiores e dor lombar importante, tendo realizado hemograma evidenciando anemia e ressonância magnética de coluna tóraco-lombar indicando lesões líticas/infiltrativas. Em biópsia de medula óssea veio a confirmação de infiltração medular por adenocarcinoma e em endoscopia digestiva alta foi visualizada lesão gástrica ulceroinfiltrativa com anatomopatológico compatível com adenocarcinoma de células em anel de sinete. Laboratorialmente evidenciou-se disfunção hepática e renal e pancitopenia com marcadores de hemólise positivos. A principal hipótese diagnóstica passou a ser MAT induzida por neoplasia. Paciente evoluiu ao óbito antes do início da terapia direcionada a neoplasia. **Conclusão:** No paciente oncológico, diagnosticar MAT é decisivo, em virtude da ineficiência de outros tratamentos que não a quimioterapia. Relatos mostram que a plasmaférese e os anticorpos monoclonais são ineficazes. Como se trata de uma condição grave e letal, é necessário a comunicação objetiva com o paciente e familiares.

Palavras-chave: Anemia hemolítica. Trombocitopenia. Neoplasias gástricas. Quimioterapia.

ABSTRACT

Introduction: Thrombotic microangiopathies (TMAs) are rare conditions characterized by hemolytic anemia, thrombocytopenia and organ dysfunction. Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) and hemolytic uremic syndrome (HUS) are scenarios that cause TMA and, less commonly, an association with malignant neoplasms is seen. **Case report:** A previously healthy male patient complained of hyporexia, adynamia and weight loss. He developed sudden plegia of the legs and severe low back pain, with a blood count showing anemia and an MRI of the thoracolumbar spine indicating lytic/infiltrative lesions. A bone marrow biopsy confirmed medullary infiltration by adenocarcinoma and an upper digestive endoscopy revealed an ulceroinfiltrative gastric lesion with pathology compatible with signet ring cell adenocarcinoma. Laboratory showed liver and kidney dysfunction and pancytopenia with positive hemolysis markers. The main diagnostic hypothesis became TMA induced by neoplasm. The patient died before starting therapy aimed at the neoplasm. **Conclusion:** In patients with cancer, diagnosing TMA is decisive, due to the inefficiency of treatments other than chemotherapy. Reports show that plasmapheresis and monoclonal antibodies are ineffective. As this is a serious and lethal condition, objective communication with both patient and family is necessary.

Keywords: Pregnancy. Adolescence. Recurrence. Public Health.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído nos termos da licença Creative Commons CC BY.

Autor correspondente: Beatriz Vieira Aires, Rua Carolina Sucupira, 505, Aldeota, Fortaleza, Ceará, Brasil. CEP: 60140-120. E-mail: beatrizvieiraaires@gmail.com

Conflito de interesses: Não há qualquer conflito de interesses por parte de qualquer um dos autores.

Recebido em: 05 Feb 2024; Revisado em: 15 Abr 2024; Aceito em: 28 Nov 2025.

INTRODUÇÃO

As microangiopatias trombóticas (MATs) são condições raras caracterizadas por anemia hemolítica, trombocitopenia e disfunção orgânica devido a distúrbios na microcirculação.¹ A lesão das células endoteliais seria o gatilho para uma sequência de eventos desencadeantes da MAT, com desprendimento de trombos, incapacidade de adesão de leucócitos na parede dos vasos, consumo de complemento e alteração na cascata de coagulação.²

Púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) e síndrome hemolítica urêmica (SHU) são causas frequentes de MAT, ambas graves, clinicamente indistinguíveis e possuem abordagens distintas, sendo que as alterações neurológicas estão predominantes na PTT e a insuficiência renal aguda na SHU.²

De forma menos comum, são vistas associações de MAT com câncer, manifestando-se como síndrome paraneoplásica de tumores sólidos (estômago, pulmão, mama e próstata).^{3,4} Estadiamento para avaliação do grau de acometimento neoplásico se faz necessário, bem como biópsia de medula óssea, para confirmação de infiltração por células cancerígenas.⁵

Apesar de escassas evidências científicas acerca do tratamento de MAT por neoplasia, é certo que a terapia antineoplásica é a opção mais apropriada, com melhor direcionamento terapêutico e evitando medidas desnecessárias.⁶

O objetivo deste trabalho é relatar a investigação clínica de um paciente com MAT paraneoplásica e discutir os principais aspectos fisiopatológicos. Número do parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa: 6.628.142.

RELATO DE CASO

Paciente masculino, sexagenário, mecânico, procedente de Fortaleza-CE, previamente hígido, referiu início de hiporexia, adinamia e dor em fossas ilíacas bilateralmente por um período de três meses até o momento da consulta inicial, além disso, queixou-se de jato urinário intermitente, polaciúria e noctúria, o que o motivou a procurar atendimento em serviço médico de urologia no Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC). Nessa avaliação relatou perda ponderal não intencional, cerca de 9 kg em dois meses, ausência de febre, náuseas e vômitos. Em relação ao trato urinário, negou ocorrência de hematúria ou disúria e apresentava hábito intestinal regular, com evacuações fisiológicas.

Feita avaliação com exames complementares. Em hemograma evidenciou-se a presença de anemia hipocrômica e macrocítica; em tomografias computadorizadas de abdome/pelve observou-se massa retroperitoneal infiltrativa com linfonodos aumentados em número nas cadeias

celíaca, peri-gástrica e mesentérica superior, associado a heterogeneidade difusa da medula óssea com componente esclerótico predominante e espessamento parietal vesical, com densificação da gordura perivesical e pré-sacral. A equipe de urologia do HUWC realizou biópsia vesical e de próstata, as quais foram negativas para malignidade.

Após um mês da realização dos exames, o paciente, ao levantar-se da cadeira, evoluiu com súbita plegia de membros inferiores (MMII) e dor lombar importante, com queda ao solo. No mesmo dia foi levado à emergência médica para nova avaliação. A partir da solicitação de novos exames, identificou-se piora de anemia, com necessidade transfusional de hemocomponentes. Além disso, foi realizada ressonância magnética de neuroeixo que indicou múltiplas lesões líticas/infiltrativas randomicamente esparsas pelos diversos corpos vertebrais e elementos posteriores e retropulsão mural posterior de T12, cursando com estenose raquidiana focal e impressão do cone medular, além de nodulações intradurais e extramedulares no aspecto posterior do saco tecal de D7 a D9, com realce heterogêneo, determinando mielopatia compressiva segmentar.

Após estabilização de quadro algico, paciente foi transferido ao serviço hospitalar do HUWC para prosseguir com investigação de síndrome consumptiva e tratamento de lesão medular. À admissão, paciente apresentava-se consciente e orientado, restrito ao leito, com manutenção de lombalgia e plegia em MMII, nível sensitivo em T12 com anestesia em MMII e reflexos ausentes, sem alterações no exame neurológico de membros superiores (MMSS), contudo associado ao quadro neurológico, havia episódios diários de febre e sudorese noturna com presença de linfonodomegalias em cadeia cervical. O paciente apresentava moderada aceitação de dieta oral, diurese através de sonda vesical de demora, de aspecto fisiológico, e evacuações ausentes há 4 dias.

Os resultados dos exames admissionais realizados no paciente desde a primeira consulta, no dia 21/06, até o momento que apresentou piora do quadro estão relatados na Tabela 1. Quanto aos resultados das sorologias para síndrome da imunodeficiência humana (SIDA), hepatite B e C e sífilis, foram todos negativos.

Para avançar na investigação da anemia foram solicitados mielograma e biópsia de medula óssea, os quais vieram aspirado medular hipocelular, hemodiluído e medula óssea infiltrada difusamente por adenocarcinoma em padrão cribiforme, respectivamente. Ainda seguindo o fluxograma na investigação das causas de anemia, solicitou-se endoscopia digestiva alta, onde foi visualizada lesão gástrica ulceroinfiltrativa em corpo proximal com coágulo aderido (Borrmann III) e realizado biópsia da lesão, compatível na amostra, com adenocarcinoma de células em anel de sinete. A colonoscopia também foi solicitada, porém o paciente não obteve condições favoráveis para a sua realização.

Tabela 1. Exames laboratoriais.

Data da coleta	21/06	23/06	27/06	29/06	01/07	03/07	Valor de referência e unidade de medida
Exame	Resultado	Resultado	Resultado	Resultado	Resultado	Resultado	
Hemoglobina	6,2	6,15	-	6,1	4,42	4,39	13,5 - 18,0 g/dL
Hematócrito	19,6	19	-	18	12,98	13,42	40,0 - 54,0 %
Volume corpuscular médio	92	92	-	93	97,87	98,65	80,0 - 96,0 fL
Hemoglobina corpuscular média	29	30	-	32	33,25	32,28	27,0 - 32,0 pg
Índice de anisocitose eritrocitária (RDW)	18	20	-	22	27,6	28,6	11,5 - 15,5 %
Reticulócitos	-	109.060	-	160.320	-	149.000	/uL
Leucócitos	9.271	9.312	-	7.482	9.143	8.958	4.000 - 11.000 /mm ³
Neutrófilos	8.215	8.321	-	5.536	7.954	8.506	1.600 - 7.500 /mm ³
Eosinófilos	1	-	-	-	-	-	40 - 600 /mm ³
Bastões	0	0	-	74	274	181	0 - 500 /mm ³
Linfócitos	600	525	-	826	641	-	800 - 4.500 /mm ³
Monócitos	423	-	-	-	-	-	80 - 1000 /mm ³
Plaquetas	187.000	154.000	-	79.640	50.880	29.610	150.000 - 500.000 /mm ³
Creatinina	0,9	-	-	-	1,2	2,0	0,7 - 1,3 mg/dL
Ureia	65	-	-	-	127	174	10 - 50 mg/dL
Sódio	136	-	-	-	138	137	134 - 149 mmol/l
Potássio	4,3	-	-	-	3,8	3,9	3,5 - 5,0 mmol/L
Cálcio	8,4	-	-	-	-	8,3	8,6 - 10,2 mg/dL
Fósforo	2,9	-	-	-	-	-	2,5 - 5,6 mg/dL
Paratormônio (PTH)	72,3	-	-	-	-	-	10 - 65 pg/mL
Vitamina D	29,7	-	-	-	-	-	20 - 30 ng/mL
Proteína C reativa	5,26	-	-	-	-	19,87	0,0 - 0,5 mg/dL
Lactato desidrogenase (LDH)	-	533	-	949	-	1154	230 - 460 U/L
Albumina	3,2	-	-	-	-	-	3,3 - 5,2 g/dL
Transaminase oxalacética (TGO)	45	-	-	-	-	145	< 38 U/L
Transaminase glutâmica pirúvica (TGP)	31	-	-	-	-	74	< 41 U/L
Gama glutamil transferase (GGT)	365	-	-	-	-	514	11-50 U/L
Fibrinogênio	-	-	-	-	-	340	200 - 400 mg/dL
Velocidade de hemossedimentação (VHS)	76	-	-	-	-	-	< 3 mm
Fosfatase alcalina	1.552	-	-	-	-	1.956	65 - 300 U/L
Bilirrubina total	0,25	0,58	-	3,63	-	7,07	< 1 mg/dL
Bilirrubina direta	0,24	0,25	-	1,62	-	3,07	< 0,2 mg/dL
Bilirrubina indireta	0,01	0,33	-	2,01	-	4,0	< 0,8 mg/dL

Continua.

Conclusão.

Tabela 1. Exames laboratoriais.

Data da coleta	21/06	23/06	27/06	29/06	01/07	03/07	Valor de referência e unidade de medida
Exame	Resultado	Resultado	Resultado	Resultado	Resultado	Resultado	
International normalized ratio (INR)	1,4	-	-	1,3	1,42	1,54	< = 1,2
Relação tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPA)	1,34	-	-	1,51	1,66	1,95	-
Vitamina B12	-	566	-	-	-	-	193 - 982 pg/mL
Ácido fólico	-	4,69	-	-	-	-	3 - 17 ng/mL
Ferritina	-	1.214	-	-	-	-	28 - 365 ng/mL
Índice de saturação da transferrina (IST)	-	44	-	-	-	-	20 - 50 %
Ferro sérico	-	84	-	-	-	-	65 - 175 ug/dL
Capacidade total de ligação do ferro (CTLF)	-	190	-	-	-	-	150 - 450 ug/dL
Capacidade latente de ligação do ferro	-	106	-	-	-	-	140 - 280 ug/dL
Coombs direto	-	Negativo	-	Negativo	-	-	Negativo
Hemocultura	-	-	Negativa	-	-	-	Ausência de crescimento de microrganismos
Alfafetoproteína	-	-	2,43	-	-	-	< 8,0 ng/mL
Gonadotrofina coriônica humana	-	-	9,3	-	-	-	< 2 mIU/mL
CA 19.9	-	-	498	-	-	-	< 37,0 mIU/mL
Antígeno carcinoembrionário (CEA)	-	-	22,2	-	-	-	< 3,5 ng/mL
Haptoglobina	-	-	-	-	-	7,72	30-200mg/dL

Após solicitação da avaliação da neurocirurgia para intervenção da compressão medular vista em ressonância de neuroeixo, programou-se a tentativa de alívio da lombalgia via neurocirurgia, contudo paciente evoluiu com instabilidade hemodinâmica, com níveis hematimétricos reduzidos, sem condições operatórias. Além disso, considerou-se o tempo de latência para abordagem das lesões com baixa probabilidade de recuperação funcional neurológica.

Após 3 dias de internação no HUWC, paciente queixou-se de dor importante em hipocôndrio direito e apresentou hepatomegalia ao exame físico. Para controle algico foi necessário início de terapia com opioides. No aspecto laboratorial, evidenciou-se a presença de disfunção hepática, com alargamento de INR e TTPa, bem como pancitopenia, destacando-se a plaquetopenia, ausente em exames anteriores, e disfunção renal. Paciente tornou-se oligúrico, não responsivo a reposição de volume e medidas

clínicas que pudessem reverter alteração renal, progredindo para necessidade de hemodiálise. Decidiu-se por solicitar marcadores de hemólise e avaliação da equipe da nefrologia. Com resultados positivos para anemia hemolítica – confirmado pela presença de esquizócitos em sangue periférico, desidrogenase láctica e bilirrubinas aumentadas, haptoglobina reduzida e coombs direto negativo (Tabela 1), a principal hipótese diagnóstica passou a ser microangiopatia trombótica induzida por neoplasia.

Após 17 dias da admissão, paciente evoluiu de forma grave, com importante instabilidade hemodinâmica, ao exame físico apresentava-se desorientado em tempo e espaço, com rebaixamento do nível de consciência, icterico e oligúrico, com múltiplas disfunções orgânicas, necessidade de droga vasoativa e impossibilidade de realizar hemodiálise, vindo a progredir ao óbito antes do início de qualquer terapêutica direcionada à neoplasia gástrica.

DISCUSSÃO

A anemia hemolítica microangiopática associada a câncer (CA-MAHA), complicação rara e fatal, representa um cenário catastrófico, visto que a ocorrência de hemólise e trombocitopenia em pacientes já debilitados pela doença de base faz com que decisões acerca das medidas terapêuticas necessitem de urgência.⁵

Pacientes com CA-MAHA apresentam adenocarcinomas como tipo histológico prevalente, localizados no estômago⁴ e do tipo células em anel de sinete.⁶ No diagnóstico tardio pode-se presenciar infiltração medular, metástases microvasculares e microembolismo tumoral pulmonar, resultando em discrasias hemorrágicas.⁷ Ainda que a ocorrência de hemólise não seja estendida a todos os pacientes com envolvimento da medula óssea, há evidências de anemia hemolítica em pacientes sem acometimento medular, corroborando com a complexidade da fisiopatologia e a necessidade de mais pesquisas na área.⁸

Acredita-se que a deposição intravascular de fibrina e a oclusão microvascular surgem de células tumorais na microcirculação e levam à microangiopatia.⁷ Os critérios diagnósticos incluem: anemia hemolítica microangiopática (MAHA), coombs negativo, haptoglobina indetectável, mais de dois esquizócitos em esfregaço de sangue periférico em um campo microscópico com magnitude de 100 vezes, aumento da desidrogenase láctica, menos que cem mil plaquetas e disfunção renal e neurológica na ausência de coagulação intravascular disseminada.²

A demonstração da presença de microangiopatia trombótica (MAT) deve ser feita excluindo-se púrpura trombocitopênica trombótica (PTT) e síndrome hemolítico-urêmica (SHU) atípica.⁶

A PTT é uma agressão adquirida e imunomediada por autoanticorpos que inibem a atividade plasmática de ADAMTS13,¹ permitindo a presença de moléculas do fator von Willebrand em forma de multímeros grandes e cursando com a produção de trombos plaquetários intravasculares.⁵ Febre, trombocitopenia, anemia hemolítica, anormalidades neurológicas e insuficiência renal¹ estão presentes e o desfecho é sempre fatal se não iniciado tratamento adequado.

A pontuação PLASMIC contribuiu na diferenciação da PTT de outras microangiopatias, foi desenvolvida por uma coorte reproduzida por Bendapudi et al.⁹ e definiu variáveis preditivas na deficiência de ADAMTS13. Juntamente com a avaliação clínica, PLASMIC pode facilitar na decisão de início do tratamento. Suas variáveis incluem: plaquetas menores que 30.000/L; provas de hemólise positivas; câncer ausente; ausência de transplante de órgão sólido ou célula tronco; volume corpuscular médio menor que 90fl; INR (*international normalized ratio*) menor que 1,5 e creatinina menor que 2,0 mg/dL. A soma maior que seis revela um alto risco para PTT.⁹

Polito e Kirsztajn² trazem a SHU atípica que se caracteriza pela exclusão de infecção pela bactéria *Escherichia coli O157:H7* em pacientes com microangiopatia, tipificando ser uma alteração genômica. Mais da metade dos pacientes irão progredir para insuficiência renal crônica ou dano cerebral irreversível, possuindo mortalidade de 25% na fase aguda da doença. Apesar de prognóstico reservado, a SHU atípica possui resposta terapêutica ao eculizumabe ou ravalizumabe.

No paciente oncológico, o diagnóstico de MAT é decisivo em virtude da ineficiência de outros tratamentos que não a quimioterapia. Relatos de casos^{3,4,7} mostram que plasmaférese e anticorpos monoclonais são incapazes de reverter o quadro.

CONCLUSÃO

Conclui-se que neoplasias sólidas precisam ser acompanhadas minuciosamente, realizando-se estadiamento com inclusão de biópsia de medula óssea no inventário. A diferenciação entre MAT, PTT e SHU deve ser buscada e documentada, evitando-se tratamentos desnecessários e mórbitos, sendo que os cuidados de suporte devem ser prioritários.⁵

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, a Deus, que fez com que meus objetivos fossem alcançados durante todos os meus anos de estudos. Aos meus pais e irmãs, que me incentivaram nos momentos difíceis e compreenderam a minha ausência enquanto eu me dedicava à realização deste trabalho. Aos amigos/familiares, por todo o apoio e pela ajuda, que muito contribuíram para a realização deste trabalho. Aos professores, pelas correções e ensinamentos que me permitiram apresentar um melhor desempenho no meu processo de formação profissional ao longo do curso. E a todos aqueles que contribuíram, de alguma forma, para a realização deste trabalho.

Na elaboração deste relato não há qualquer conflito de interesses por parte de qualquer um dos autores.

REFERÊNCIAS

1. Fonseca GL, Santos MT, Lima EP, Fonseca TS, Cerqueira JP, Conceição WF, Sousa MR, Siqueira EC. Uma análise acerca das características da púrpura trombocitopênica trombótica: uma revisão de literatura. *Rev. Eletrônica Acervo Saúde*. 2022;15(7):e10715.
2. Polito MG, Kirsztajn GM. Microangiopatias trombóticas: púrpura trombocitopênica trombótica e síndrome hemolítico-urêmica. *J Bras Nefrol*. 2010;30(3):303-15.
3. Eisa N, Nasef K, Emarah Z, Fattah MM, Shamaa S. A Metastatic Signet Ring Cell Carcinoma Presented as Acquired Thrombotic Thrombocytopenic Purpura: A Case Report. *J Hematol*. 2018;7(2):72-75.
4. Shin SY, Park H, Chae SW, Woo HY. Microangiopathic hemolytic anemia as the first manifestation of metastatic signet ring cell carcinoma of unknown origin: a case report and review of literature. *Korean J Lab Med*. 2011;31(3):157-61.
5. Morton JM, George JN. Microangiopathic Hemolytic Anemia and Thrombocytopenia in Patients With Cancer. *J Oncol Pract*. 2016;12(6):523-30.
6. Thomas MR, Scully M. How I treat microangiopathic hemolytic anemia in patients with cancer. *Blood*. 2021;137(10):1310-1317.
7. Lee AI, Heidari P, Fennes AZ, Bardia A, Ta R. Case 8-2023: A 71-Year-Old Woman with Refractory Hemolytic Anemia. *N Engl J Med*. 2023;388(11):1032-41.
8. Lara K, Bae E, Park H, Hussain F. A rare case of concurrent signet-ring carcinoma of breast and microangiopathic hemolytic anemia. *J Surg Case Rep*. 2016;2016(9):rjw132.
9. Bendapudi PK, Hurwitz S, Fry A, Marques MB, Waldo SW, Li A. (2017). Derivation and external validation of the PLASMIC score for rapid assessment of adults with thrombotic microangiopathies: a cohort study. *Lancet Haematol*. 2017;4(4):e157-e164.

Como citar:

Aires BV, Castro CC. Microangiopatia trombótica induzida por neoplasia gástrica: relato de caso. *Rev Med UFC*. 2026;66:e92890.