



CURSO DE MEDICINA

JÚLIA DE ABREU COUTO VIEIRA

**DIFERENÇAS DE APRESENTAÇÃO E MANEJO DE PACIENTES COM CÂNCER
E DIAGNÓSTICO DE TROMBOEMBOLISMO VENOSO (TEV) EM UM HOSPITAL
PRIVADO EM SALVADOR/BAHIA PARTICIPANTE DO REGISTRO RIETE**

Salvador

2021

JÚLIA DE ABREU COUTO VIEIRA

**DIFERENÇAS DE APRESENTAÇÃO E MANEJO DE PACIENTES COM CÂNCER
E DIAGNÓSTICO DE TROMBOEMBOLISMO VENOSO (TEV) EM UM HOSPITAL
PRIVADO EM SALVADOR/BAHIA PARTICIPANTE DO REGISTRO RIETE**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de graduação em Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública para aprovação parcial no 4º ano do curso de Medicina.

Orientadora: Prof. Dr. Ana Thereza Rocha

**Salvador
2021**

AGRADECIMENTOS

Meu maior agradecimento vai aos meus pais, Sileine e Alexandre, meus maiores exemplos de determinação e honestidade, pessoas que sempre me incentivaram a sonhar e a realizar meus objetivos.

Também agradeço a todos os meus familiares, que de forma direta ou indireta, participam e torcem pelas minhas realizações dentro e fora da faculdade.

Agradeço às professoras Mary Gomes e Ana Thereza Rocha por me ajudarem na construção desse trabalho, por transmitirem seus conhecimentos comigo de forma paciente e esclarecedora, tornando o processo mais tranquilo. Gostaria de agradecer, também, ao meu colega Roberto pela parceria durante essa jornada.

Ao meu namorado, Matheus, minha eterna gratidão por todos os momentos de apoio, compreensão, disponibilidade e paciência. Obrigada por ser um dos meus maiores incentivadores.

Por último, não posso deixar de agradecer às minhas amigas, Ana Luíza, Beatriz, Blenda, Christine e Clara, por tornarem a experiência da faculdade e, principalmente, do TCC mais leve e prazerosa, mesmo em momentos de incerteza.

RESUMO

Introdução: O câncer é um fator de risco para o desenvolvimento de trombose venosa profunda (TVP) e tromboembolismo pulmonar (TEP). Dessa forma, pacientes que apresentam associação entre essas doenças possuem algumas peculiaridades, como dificuldades no diagnóstico, na escolha da terapia anticoagulante, maiores taxas de complicações e sangramentos. No Brasil, ainda há poucos dados acerca do manejo de pacientes oncológicos com TEP/TVP. **Objetivos:** Comparar aspectos do diagnóstico de TEV (TVP e/ou TEP) e manejo clínico dos pacientes consecutivos recrutados entre aqueles com e sem câncer em um hospital de médio porte privado da cidade de Salvador. **Métodos:** Este é um estudo observacional tipo coorte prospectivo descritivo, de pacientes consecutivos oncológicos com TVP e/ou TEP avaliados entre Maio de 2018 e Dezembro de 2019, por meio de dados de prontuários eletrônicos, desde a admissão à alta hospitalar, comparando diferenças clínicas com pacientes não oncológicos. Os dados foram tratados e processados pelo Programa IBM® SPSS® Statistics 21 e apresentados na forma de números absolutos e percentuais. **Resultados:** Dos 95 pacientes analisados, 64 (67,4%) eram mulheres, 31 (32,6%) homens e 22 (23,2%) oncológicos. A mediana de idade foi 48 (IIQ 39-71), sendo que os pacientes com câncer eram significativamente mais velhos que os sem câncer (46 vs 69, $p=0,00$). Dos eventos, 64,2% foram TEP, 17,9% foram TVP+TEP e 17,9% foram TVP, sem diferenças entre os grupos. Fatores de risco para TEV, como tabagismo (9,1%) e passado de cirurgia (9,1%), foram relativamente infrequentes em pacientes oncológicos, mas sobrepeso teve alta incidência em pacientes com e sem câncer (54,5% e 67,1%, respectivamente), assim como o percentual de mulheres (72,7% e 65,8%, respectivamente). Hipertensão, diabetes melito e fibrilação arterial foram mais frequentes em pacientes com câncer. Os sítios das neoplasias foram mama (27,3%), próstata (18,2%), pulmão (13,6%), colorretal (9,1%), rim (9,1%), pâncreas (9,1%) e hematológico (9,1%). O tempo de internamento foi semelhante entre os grupos. A mortalidade intra-hospitalar foi de 1,4% para pacientes sem câncer e de 4,5% para pacientes com câncer. A escolha inicial do anticoagulante foi enoxaparina em 100% do grupo com câncer; já no tratamento de manutenção, os anticoagulantes orais (DAOCs) mais utilizados foram rivaroxabana (41,2%) e apixabana (41,2%). **Conclusão:** No presente estudo, pacientes com TEV e câncer eram predominantemente mulheres, mais velhos e tiveram uma maior incidência de outros fatores de risco cardiovasculares; porém, o tempo de internação, a utilização de recursos e a escolha do tratamento foi semelhante entre os grupos. A terapia de manutenção foi feita com DOACs para a maioria e com enoxaparina apenas na minoria, mesmo em pacientes com câncer.

Palavras-chave: Tromboembolismo Venoso. Embolia Pulmonar. Trombose Venosa Profunda. Câncer. Anticoagulação.

ABSTRACT

Introduction: Cancer is a risk factor for the development of deep vein thrombosis (DVT) and pulmonary embolism (PE). Thus, patients who have an association between these diseases have some peculiarities, such as difficulties in diagnosis, in the choice of anticoagulant therapy, higher rates of complications and bleeding. In Brazil, there is still little data about the management of cancer patients with PE/DVT. **Objectives:** To compare aspects of diagnosis and clinical management of venous thromboembolism (VTE) (DVT and/or PE) of consecutive patients recruited between those with and without cancer at a medium-sized private hospital in the city of Salvador. **Methods:** This is a descriptive prospective cohort observational study of consecutive DVT and/or PE cancer patients assessed between May 2018 and December 2019, using data from electronic medical records, from admission to hospital discharge, comparing clinical differences with non-oncological patients. The data were treated by the IBM™ SPSS™ Statistic 21 Program and presented in the form of absolute numbers and percentages. **Results:** Of the 95 patients analyzed, 64 (67.4%) were women, 31 (32.6%) were men and 22 (23.2%) were cancer patients. The median age was 48 (IQR 39-71), with cancer patients being significantly older than those without cancer (46 vs 69, $p = 0.00$). Of the events, 64.2% were PE, 17.9% were DVT + PE and 17.9% were DVT, with no differences between groups. Risk factors for VTE, such as smoking (9.1%) and past surgery (9.1%), were relatively infrequent in cancer patients, but overweight had a high incidence in patients with and without cancer (54.5% and 67.1%, respectively), as well as the percentage of women (72.7% and 65.8%, respectively). Hypertension, diabetes mellitus and arterial fibrillation were more frequent in cancer patients. The neoplasm sites were breast (27.3%), prostate (18.2%), lung (13.6%), colorectal (9.1%), kidney (9.1%), pancreas (9.1%) and hematological (9.1%). The length of stay was similar between the groups. In-hospital mortality was 1.4% for patients without cancer and 4.5% for patients with cancer. The initial choice of anticoagulant was enoxaparin in 100% of the cancer group; in the maintenance treatment, the most used oral anticoagulants (DOACs) were rivaroxaban (41.2%) and apixaban (41.2%). **Conclusion:** In the present study, patients with VTE and cancer were predominantly women, older and had a higher incidence of other cardiovascular risk factors; however, the length of stay, the use of resources and the choice of treatment were similar between groups. Maintenance therapy was performed with DOACs for the majority and with enoxaparin only in the minority, even in cancer patients.

Keywords: Venous Thromboembolism. Pulmonary Embolism. Deep Vein Thrombosis. Cancer. Anticoagulation.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	6
2 OBJETIVO	8
3 REVISÃO DE LITERATURA	9
4 METODOLOGIA	14
5 RESULTADOS	18
6 DISCUSSÃO	22
7 CONCLUSÃO	26
REFERÊNCIAS	27
APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	32
ANEXO A – PARECER DO CEP	34

1 INTRODUÇÃO

O tromboembolismo venoso (TEV) se apresenta clinicamente como trombose venosa profunda (TVP) e tromboembolismo pulmonar (TEP).¹ O TEV é uma complicação muito comum em indivíduos com câncer, ocorrendo em um entre cada 250 pacientes oncológicos e está associado a piores desfechos clínicos.^{2 3} Essas condições resultam da formação de coágulos, da subsequente obstrução da circulação do sistema venoso profundo na TVP e, em alguns casos, da propagação de parte dos coágulos até a circulação pulmonar, cujos diâmetros sejam maiores do que o do vaso comprometido no TEP, podendo causar infarto pulmonar.¹

O TEV é a terceira causa mais frequente de mortalidade cardiovascular, ficando atrás apenas do infarto agudo miocárdico e do acidente vascular encefálico.⁴ Tais eventos são responsáveis por um quarto de todas as hospitalizações de pacientes com complicações agudas potencialmente fatais.⁵ Vale ressaltar que esse acometimento é mais comum em idosos, sendo oito vezes mais frequente em indivíduos maiores que 80 anos do que em pessoas na quinta década de vida. Segundo estudos epidemiológicos, as taxas de incidência anual variam de 53 a 162 em cada 100.000 pessoas para TVP e de 39 a 115 em cada 100.000 pessoas para TEP.⁴

Estudos longitudinais mostram que o número de casos de TEV vem crescendo, bem como os gastos com o diagnóstico e o tratamento dessa doença. Há uma estimativa de 8,5 bilhões em despesas com a doença apenas na União Europeia, o que mostra que o TEV representa uma sobrecarga nos sistemas de saúde pelo mundo.⁴

O TEV é resultado de uma interação entre fatores de risco apresentados pelo paciente, incluindo alguns modificáveis e outros não, como a idade avançada, história pessoal ou familiar de TEV e trombofilia. Alguns são circunstanciais, como, por exemplo: hospitalizações por adoecimentos clínicos agudos, gestação e puerpério, obesidade, cirurgias, tratamentos hormonais e quimioterápicos, imobilização ou redução da mobilidade.⁶ Fatores de risco considerados fortes para o desenvolvimento da doença são: politrauma, cirurgias de grande porte, fraturas de membros inferiores, lesão na medula espinhal e câncer em atividade.⁴

A correlação entre câncer e trombose foi descrita inicialmente em 1865, por Armand Trousseau, na França.⁷ Apesar do risco variar de acordo com o tipo, estágio e tratamento do câncer, os mais relevantes com risco intrínseco de TEV são pâncreas, pulmão, estômago, glioma, ovário e linfomas. Além do câncer de mama em mulheres e de próstata em homens, devido à prevalência

relacionada aos sexos.⁸ Ademais, a própria quimioterapia representa um fator de risco para os pacientes com TEV.⁹

O câncer é uma doença multifatorial heterogênea que interage com o TEV variando de acordo com o tumor, o sistema hemostático e as características do paciente.¹⁰ Sabe-se que cânceres diagnosticados simultaneamente ou um ano após um episódio de TEV têm piores prognósticos e costumam estar relacionados a estágios mais avançados da doença.⁷ Há uma estimativa de que 20-30% do primeiro caso de TEV em um paciente esteja relacionado ao câncer, o que evidencia que pacientes oncológicos têm risco bastante aumentado se comparados à população não oncológica.¹⁰

Em uma análise do Registro Informatizado de la Enfermedad Trombo Embólica (RIETE), entre 2.945 pacientes oncológicos com TEV sintomático seguidos prospectivamente, a taxa de recorrência de TEV foi de 5,3%; e a de sangramento grave, de 4,3%.¹¹ Outro ponto importante é que o risco de TEV acompanha o paciente mesmo após a alta hospitalar. No registro observacional de pacientes oncológicos (RISTOS), 40% dos eventos de TEV ocorreram mais de 21 dias após cirurgias oncológicas, o que ressalta a necessidade de extensão da profilaxia de TEV em alguns casos específicos.¹²

Assim sendo, é necessário acompanhar a evolução de pacientes oncológicos que apresentam TEV, visto que tal parcela apresenta especificidades que afetam o curso do diagnóstico, tratamento e prognóstico. Além disso, entender a associação do câncer e do tromboembolismo venoso contribui para um melhor planejamento quanto às medidas diagnósticas e terapêuticas em relação ao local, modo e duração do tratamento anticoagulante. Este estudo busca descrever pacientes com câncer e diagnóstico de TEV em um hospital privado de Salvador quanto ao seu manejo em comparação com pacientes sem câncer.

2 OBJETIVO

Comparar aspectos do diagnóstico de TEV (TVP e/ou TEP) e manejo clínico dos pacientes consecutivos recrutados entre aqueles com e sem câncer em um hospital de médio porte privado da cidade de Salvador.

3 REVISÃO DE LITERATURA

O TEV é uma doença vascular ocasionada pela formação de trombos em veias profundas, causando a trombose venosa profunda (TVP), ou pela progressão desse coágulo sanguíneo, disseminando como êmbolo que bloqueará mecanicamente um ou vários ramos das artérias pulmonares, resultando no tromboembolismo pulmonar (TEP).¹³ É importante investigar a suspeita de TEP, visto que muitas vezes o evento se manifesta de forma oligossintomática ou como morte súbita já na primeira manifestação clínica.^{14 15} Já a TVP pode causar dor e edema, normalmente em membros inferiores (MMII), embora cerca de 80% dos eventos sejam oligo ou assintomáticos.¹⁶ Particularmente em pacientes oncológicos, essa investigação faz-se necessária, uma vez que vários sintomas de TEV podem se confundir com os sintomas do câncer, como: dispneia, taquicardia, dor torácica e hemoptise.¹⁷

Um estudo de coorte demonstra que episódios recorrentes de TEV são mais comuns de se manifestarem na forma de TVP (74%), do que na forma de TEP (26%).¹⁸ Em relação à incidência na população geral, o TEV é mais frequente em mulheres, cerca de 56% dos casos, e em pessoas de idade avançada, com uma média de 70 anos.¹⁹ Porém, os episódios tendem a variar de acordo com a faixa etária; enquanto as taxas de incidência são maiores para mulheres em idade reprodutiva, os homens costumam ser mais acometidos geralmente após os 45 anos.²⁰

O diagnóstico do TEV necessita de avaliação da probabilidade clínica pré-teste e confirmação por exames de imagem, adicionando ainda o D-dímero em alguns algoritmos quando a suspeita clínica é baixa.²¹ A probabilidade clínica pode ser avaliada pelo Escore de Wells para TVP ou para TEP, através da avaliação de variáveis, como: diagnóstico de câncer em atividade ou tratamento, imobilização, passado cirúrgico recente, hemoptise, sinais clínicos de TVP, como dor à palpação dos membros e/ou edema em MMII, sinais vitais, como a frequência cardíaca maior ou igual a 100 batimentos por minuto, e história prévia de TEV.^{21 22}

O D-dímero, por sua vez, mede os derivados da degradação da fibrina provenientes de trombos sanguíneos, sendo muito sensível por estar aumentado na quase totalidade dos eventos de TEV (alta sensibilidade), mas também em diversas outras situações clínicas (baixa especificidade).²³ Dessa forma, a suspeita de TEV pode ser excluída com valores de D-dímero normais e menores que 500ng/ml apenas quando a probabilidade pré-teste é baixa, dado o alto valor preditivo negativo nesta condição.²⁴ Em relação aos exames de imagem, os mais utilizados são a

ultrassonografia com doppler de compressão para suspeita de TVP e a angiotomografia computadorizada por multidetectores para suspeita de TEP.^{14 25}

O TEV representa a segunda maior causa de morte em pacientes oncológicos, estando atrás apenas do próprio câncer²⁶, sendo responsável por cerca de 10% de todas as mortes.²⁷ Existem diversos fatores predisponentes para o TEV, alguns modificáveis e outros não modificáveis, como o câncer⁴. A associação entre essas duas patologias é antiga e foi citada pela primeira vez, em 1823, por Jean Baptiste Bouillaud, mas apenas descrita em 1865, por Armand Trousseau, ficando conhecida como Síndrome de Trousseau.¹⁰ Nesta síndrome, foi descrito o estado de hipercoagulabilidade que associa o câncer ao tromboembolismo venoso.

A tríade de Virchow, postulada em 1856, por Rudolf Virchow, é a teoria que elucida a formação trombogênica, composta pela estase venosa, lesão endotelial e hipercoagulabilidade sanguínea.²⁸ Tais fenômenos associados às descobertas da interação com os elementos sanguíneos explicam a etiopatogenia do TEV relacionado ao câncer.²⁹ Por exemplo, a estase venosa pode estar relacionada ao repouso prolongado na internação do paciente e pela compressão do vaso sanguíneo pelo tumor; já a lesão endotelial pode ser causada pela invasão tumoral direta do vaso; e, por fim, a hipercoagulabilidade sanguínea é resultante da união de diversos mecanismos complexos, como alterações nos fatores de coagulação e danos no mecanismo de defesa celular.³⁰

Sabe-se que o processo trombogênico é diferente entre pacientes oncológicos e não oncológicos. Isso porque as células cancerígenas ativam a coagulação por meio de mecanismos relacionados à expressão do fator tecidual, sendo esse um fator crítico para formação tumoral e desenvolvimento do TEV, além de citocinas inflamatórias e expressão de proteínas pró-coagulantes.²⁹ Porém, algumas células são compostas excessivamente pelo fator tecidual, que desencadeia a via extrínseca da cascata de coagulação, que está diretamente ligado à disseminação de metástase e à angiogênese.²⁶

Dessa forma, em relação ao tromboembolismo venoso, o câncer se enquadra como um preditor de desfecho precoce, um fator de risco para o TEV primário e um fator de risco para TEV recorrente, fazendo com que os pacientes oncológicos sejam considerados um grupo extremamente vulnerável.³¹ Isso porque o risco de pacientes não oncológicos que sofreram trombose apresentarem esse acometimento novamente já é elevado, cerca de 20-30% maior do

que o resto da população.¹⁰ Já para os pacientes oncológicos, o risco é 4-7 vezes maior de sofrerem TEV recorrente do que os pacientes não oncológicos.²⁶

Porém, apesar da associação entre TEV e câncer já ter sido estabelecida há anos, os estudos apresentam resultados bastante variados, visto que o câncer é uma doença multifatorial.¹³ Sendo assim, a heterogeneidade de variáveis, como: idade, acompanhamento do paciente, duração do seguimento, período da doença, método de detecção e coleta de dados, dificulta a existência de resultados padronizados.¹⁰

Além disso, o câncer por si só já é uma patologia complexa, que envolve características do tumor, estadiamento clínico, agressividade da doença, sítios tumorais e presença ou não de metástase. Também, cada tumor possui propriedades pró-trombóticas específicas, que vão contribuir para o seu crescimento e disseminação.³⁰ Além dos fatores relacionados à doença e às especificidades de cada indivíduo, existem os fatores ligados ao tratamento de escolha para cada paciente, como quimioterapia e terapia antiangiogênica.³²

Os tipos de câncer de mais alto risco para motivar o TEV são pâncreas, cérebro, estômago, pulmão, colorretal e ovário, já os de mama e próstata têm menor risco, embora sejam os mais prevalentes.³³ Tem-se também que o perfil de pacientes oncológicos mais acometido pelo TEV é formado por indivíduos mais velhos, obesos, negros e com comorbidades prévias, como: infecções, anemia e doenças pulmonares, cardiovasculares e renais.³⁴

Sendo assim, a probabilidade de um evento trombótico ocorrer aumenta à medida que o paciente envelhece, eleva-se quanto maior for o período que o indivíduo esteve com câncer, quanto mais cedo foi o seu primeiro evento trombótico, além de atingir a sua maior taxa de incidência em homens na faixa etária de 60 anos e nas mulheres, aos 80 anos.³⁵ Ademais, as chances de formação de um trombo também aumentam se houver necessidade de cirurgia, quimioterapia, terapia hormonal, drogas antiangiogênicas, agentes imunomodulatórios, agentes eritropoiéticos, transfusão sanguínea e uso de cateter venoso central.¹⁰

Pacientes que possuem uma associação entre câncer e TEV necessitam de mais recursos de saúde, com até três vezes mais internamentos, tanto médicos como ambulatoriais, com necessidade de mais prescrições medicamentosas e com mais complicações ao longo do tratamento, gerando um aumento no gasto total com a saúde desses indivíduos. Entre essas complicações, a principal e mais preocupante delas é o risco de sangramento. A profilaxia, em

casos de TEV relacionado ao câncer é baseada em três grupos específicos: os de pacientes em pós-operatório, aqueles que não necessitam de cirurgia e os que estão recebendo tratamento por quimioterapia.³⁶

A profilaxia farmacológica de TEV em pacientes cirúrgicos com heparina não fracionada (HFN) ou heparina de baixo peso molecular (HBPM) ou fondaparinux é efetiva para a prevenção de TEV, sem aumentar as chances de sangramento.^{36 37} Já para cirurgias oncológicas, como a abdominal e pélvica, as HBPM são preferíveis, sendo a profilaxia pós-operatória recomendada por mais de 4 semanas, segundo diretrizes.^{37 38}

Por fim, alguns pacientes recebem tratamento ambulatorial por meio de quimioterapia, e muitas pesquisas vêm sendo realizadas para trombopprofilaxia primária em casos de tumores sólidos de alto risco. Exemplos destes cânceres de alto risco são os tumores metastáticos de pulmão e pâncreas, nos quais estudos têm demonstrado o benefício de HBMP, como a nadroparina e enoxaparina, para a prevenção primária de TEV em subgrupos específicos de pacientes oncológicos sem aumento do risco de sangramentos.³⁹

A quimioterapia aumenta em 19 vezes as chances de os pacientes oncológicos serem hospitalizados por TEV.⁴⁰ Sendo assim, as chances de um evento trombótico variam de acordo com os agentes quimioterápicos de escolha, além de terapias de suporte. Por exemplo, agentes à base de Cisplatina aumentam duas vezes o risco de um evento trombótico quando se comparado à Oxaliplatina em casos de câncer gastroesofágico.⁴⁰ Além disso, o aumento dos casos de TEV em pacientes oncológicos também pode estar relacionado ao advento de terapias que atuam no endotélio vascular.³²

Apesar da associação câncer e TEV ser conhecida há mais de um século, ela ainda é subestimada e apenas há três décadas é que mais pesquisas começaram a ser feitas para ampliar os conhecimentos nessa área.⁴¹ Portanto, muitos estudos vêm sendo realizados para esclarecer com mais detalhes essa associação. Como as manifestações oncológicas não aparecem de formas similares, visto que é uma doença multifacetada, nem sempre o paciente apresenta sintomatologia patognomônica.³⁰ Desse modo, um episódio de TEV não provocado muitas vezes é a primeira manifestação de um câncer oculto. Então, cerca de 10% dos pacientes que manifestaram um evento de TEV não provocado são diagnosticados com câncer posteriormente, com chance aumentada após o primeiro ano do diagnóstico de TEV.⁴²

É comum o diagnóstico de câncer até doze meses após o primeiro episódio de TEV não provocado, embora muitos ocorram nos primeiros seis meses, sendo os cânceres de ovário, pâncreas e fígado os mais comuns.⁴³ É interessante diagnosticar precocemente um câncer, para que o tumor ainda seja potencialmente curável e que se evite a disseminação de metástases e maior morbimortalidade do paciente.⁴⁴ Apesar de não ser preconizado por diretrizes o rastreamento amplo para câncer em pacientes com novo diagnóstico de TEV não provocado, exceto pela triagem customizada de acordo com a idade e sexo.⁹

Estima-se que 1 em 20 pacientes são identificados com câncer oculto após 1 ano do primeiro evento de TEV idiopático.⁴⁵ Então, são necessários dados de prevalência, fatores de risco e que sejam traçados diferentes tipos de estratégias de rastreamento para que a investigação seja efetiva.⁹ Um rastreamento indiscriminado para neoplasias leva a chances de resultados falsos-positivos, maior necessidade de exames, além de exames invasivos e aumento dos gastos com o tratamento.⁴⁶ Ademais, apesar do rastreamento intensivo identificar duas vezes mais cânceres, a maioria já se apresenta em estágio avançado da doença.⁹

Os estudos recomendam o rastreamento customizado pela história clínica, exame físico, exames de sangue, raio-x de tórax e exames complementares baseados na idade e sexo dos pacientes em casos de TEV não provocado.⁴⁶ Logo, estudos retrospectivos evidenciaram que um rastreio limitado para o câncer é capaz de identificar 90% dos casos de doença oculta após um episódio de TEV e é responsável por 2/3 dos diagnósticos quando se comparado somente ao diagnóstico clínico.⁹ Não há benefício em rastreamento de câncer em pacientes com menos de 40 anos, uma vez que a probabilidade de uma neoplasia aumenta com a idade, sendo mais efetiva na população acima de 80 anos, com uma taxa de 10% de diagnóstico.⁹

Então, para se reduzir a relação de TEV associado ao câncer, é fundamental que clínicos e oncologistas tenham uma maior compreensão sobre os sinais, riscos, consequências e tratamentos dessa associação, já que há diferenças entre os preditores de TEV e sangramento, quando associados ao câncer. Dessa forma, o olhar sobre os pacientes oncológicos deve ser diferenciado quanto à profilaxia, ao diagnóstico e ao manejo do tratamento agudo e de manutenção para minimizar as chances de recorrências de TEV e suas consequências.³²

4 METODOLOGIA

4.1 Desenho e Período do Estudo

Trata-se de um estudo observacional descritivo, do tipo coorte prospectiva realizado com pacientes consecutivos oncológicos de TVP e/ou TEP avaliados no período de Maio de 2018 até Dezembro de 2019, cujo desfecho corresponde à análise de variáveis clínicas na apresentação inicial e do diagnóstico de TEV dos pacientes, bem como aspectos do manejo clínico.

4.2 Local do Estudo

Foi realizado em um hospital de médio porte, unidade privada de referência na cidade de Salvador. Fundado em 1976, foi o primeiro hospital da Bahia a receber o certificado de Acreditado com Excelência, concedido pela Organização Nacional de Acreditação (ONA), em 2006, órgão reconhecido pelo Ministério da Saúde. Atende a população oriunda de Salvador e de todo o estado da Bahia. Desse modo, oferece assistência de diversas especialidades, como cardiologia, cirurgia geral, neonatologia, pediatria, clínica médica, medicina hospitalar e obstetrícia. Além disso, oferece serviços, como bioimagem, emergência, hemodinâmica, de arquivo médico e estatística, unidade de terapia intensiva (UTI) e semi-UTI.

4.3 População do Estudo

Participaram do estudo pacientes consecutivos com diagnóstico de TVP e/ou TEP avaliados no hospital de porte médio (144 leitos) de Salvador responsável pelo registro de acordo com o protocolo do RIETE. O RIETE é um banco de dados internacional iniciado em março de 2001 que tem como objetivo reunir registros consecutivos de pacientes com tromboembolismo venoso, possibilitando comparações sobre o diagnóstico do TEV, seu manejo e desfechos agudos e de seguimento. Estes dados permitem inferências sobre grupos de pacientes específicos que não costumam ser incluídos em estudos randomizados sobre terapias específicas para o TEV.

4.4 Amostra

Foi planejada a coleta de dados consecutivos de pacientes durante o período de 20 meses, sendo estimada uma amostra de conveniência com aproximadamente 60 a 100 pacientes no período, de acordo com base na taxa mensal de pacientes com diagnóstico de TEV no Hospital Jorge Valente (HJV).

4.5 Critérios de Inclusão

Foram incluídos pacientes com diagnóstico de TVP e/ou TEP que concordaram em participar, assinando o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), segundo os critérios diagnósticos do RIETE, com confirmação da suspeita por exame objetivo para TEP, como: angiografia computadorizada de tórax, tomografia de tórax com contraste, cintilografia de ventilação e perfusão pulmonar; ou para TVP, como doppler venoso ou tomografia contrastada do segmento de estudo.

4.6 Critérios de Exclusão

Foram excluídos aqueles que se recusaram a participar do estudo ou que tinham participação em estudo de ensaio clínico sob utilização de fármaco não conhecido.

4.7 Instrumento da Coleta de Dados

No período do estudo, os pacientes vistos na unidade de emergência ou hospitalizados que apresentaram exame confirmatório de imagem para a suspeita clínica de TEV foram convidados a participar do estudo. A equipe de enfermagem e médicos plantonistas da unidade de emergência para adultos, a equipe de médicos hospitalistas, os cirurgiões vasculares cadastrados no HJV e o serviço de bioimagem do HJV foram instruídos a sinalizar à equipe de pesquisa sobre pacientes potencialmente elegíveis para inclusão no registro. A equipe do estudo abordou o paciente e/ou seu responsável legal sobre a participação no registro, obtendo o TCLE. A partir disso, todos os dados obtidos, como informações a respeito da apresentação

inicial, diagnóstico e manejo clínico do paciente, foram compilados na plataforma RIETE (www.riete.org) para análise.

4.8 Variáveis do Estudo

As variáveis inseridas no registro fazem parte do cuidado usual dos pacientes e incluem: data de admissão, data de alta hospitalar, características dos pacientes (idade, sexo, peso corporal); condições médicas coexistentes, fatores de risco para TEV: câncer (localização, estágio, tempo desde o diagnóstico, tratamento presente); cirurgia (tipo, data, tipo de profilaxia), imobilização anterior (razão, data de início, data final, tipo de profilaxia), história prévia de TVP e/ou TEP, uso de medicações e hormônios, gravidez ou trombofilia previamente conhecida; sinais e sintomas clínicos (frequência cardíaca, pressão arterial, frequência respiratória, dor e/ou inchaço na perna, dispneia, dor torácica, hemoptise, síncope, febre); variáveis biológicas nos primeiros dias do diagnóstico (hemoglobina plasmática, leucócitos, plaquetas, tempo de protrombina, tempo de tromboplastina parcial, hemogasometria arterial, troponina I e dímero D); características da TVP ou trombose venosa superficial (TVS) (método de diagnóstico, lado acometido, localização do trombo (proximal / distal)); características do TEP (método diagnóstico, localização, segmentos acometidos); achados do eletrocardiograma (ECG): (frequência cardíaca, ritmo cardíaco, presença de alteração); achados de radiografia de tórax (atelectasia, derrame pleural, infarto pulmonar, imagem de redistribuição vascular (oliguemia ou perfusão em mosaico)); dados sobre o local inicial do tratamento no hospital (em unidade aberta, unidade fechada) ou ambulatorial, medicação para tratamento na fase inicial, na alta hospitalar e para manutenção, tempo de administração e inserção de filtro de veia cava (data e a causa); fatores de risco para sangramento (sangramento nos últimos três meses, sangramento ativo, trombocitopenia (nível), desfechos importantes no seguimento (óbito, recorrência de TEV, sangramento; data e intensidade da complicação)).

4.9 Plano de Análise Estatística

Todas as informações relativas aos resultados dos pacientes foram reunidas na plataforma RIETE (www.riete.org). A coleta de dados ocorreu entre maio de 2018 e dezembro de 2019. As análises foram feitas no Programa IBM® SPSS® Statistics 21, foi utilizado o teste de

Kolmogorov-Smirnov e o gráfico de histograma para verificar o padrão de normalidade das variáveis contínuas e foram apresentadas como percentuais e medianas (intervalo interquartil IIQ 25-75). Foram apresentados dados descritivos sobre a população do estudo e realizadas análises de associação entre pacientes oncológicos ou não com diagnóstico de TVP e/ou TEP com Testes qui-quadrado para variáveis categóricas. Para variáveis contínuas com distribuição anormal, foi aplicado Teste de Mann-Whitney. O nível de significância estatística adotado foi valor de $p < 0,05$.

4.10 Aspectos Éticos

O presente estudo foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa do Hospital da Bahia e pela Diretoria Clínica do Hospital Jorge Valente, CAAE número 89288218.0.0000.5606 (ANEXO A). Todos os pacientes preencheram o TCLE (APÊNDICE A), informando que concordavam em participar do estudo. Todos os dados foram imputados no banco específico do HJV, no site do Registro RIETE (www.riete.org). A confidencialidade dos pacientes, do médico e dos dados do hospital permanecem protegida através da atribuição de um único número para cada paciente no momento da inscrição, bem como suprimida ou codificada todas as outras informações que podem identificar um indivíduo ou instituição. Ademais, os dados eletrônicos confidenciais foram protegidos por senhas, e os relatórios são armazenadas de forma segura.

5 RESULTADOS

Foram avaliados, na unidade de emergência e/ou unidade de internação, 95 pacientes com TVP e/ou TEP, no período de Maio de 2018 até Dezembro de 2019. Destes, 22 pacientes (23,2%) apresentavam câncer em atividade ou em tratamento, e 73 (76,8%) não apresentavam. A idade da população apresentou mediana de 48 anos (IIQ 39-71), e pacientes com câncer eram significativamente mais velhos que os sem câncer (respectivamente, 69 (IIQ 52-82) vs 46 (IIQ 37,5-60), $p = 0,00$). A maioria dos pacientes, 74,7%, tinha mais de 40 anos.

O tempo de internamento excedeu 48 horas para 83,2% dos pacientes, sendo que não diferiu significativamente entre pacientes com e sem câncer. A mediana de tempo de internação hospitalar foi de 6 dias (IIQ 3-9).

Os fatores de risco para TEV mais frequente foram (Tabela 1): sobrepeso (32,6%), obesidade (31,6%) e terapia hormonal (28,9%). Em relação aos pacientes com câncer, nenhum apresentou histórico familiar de TEV e apenas 13,6% (3) utilizaram terapia hormonal. O tabagismo foi registrado em 7,4% (7) dos pacientes, sem diferença estatística entre os dois grupos. O passado de cirurgia nos últimos três meses, como fator de risco para TEV, estava presente em 17 pacientes (17,9%), mas destes 9,1% (2) eram oncológicos. Em relação ao sobrepeso, a incidência mostrou-se elevada tanto nos pacientes com (31,8%) e sem câncer (32,9%).

As comorbidades concomitantes ao TEV são listadas na tabela 1. Entre os pacientes com e sem câncer, respectivamente, as seguintes comorbidades foram mais comuns: hipertensão arterial (63,6% vs 39,7%, $p=0,05$), diabetes melito (27,3% vs 16,4%) e fibrilação atrial (18,2% vs 4,1%, $p=0,03$). Outras características dos pacientes são mostradas na Tabela 1.

Tabela 1. Características dos Pacientes com TEV. Mai 2018 – Dez 2019. Salvador, Bahia

Variáveis	Total (%)	Sem câncer (%)	Câncer (%)	Valor de p
	95 (100)	73 (76,8)	22 (23,2)	-
Sexo				
Feminino	64 (67,4)	48 (65,8)	16 (72,7)	0,54*
Masculino	31 (32,6)	25 (34,2)	6 (27,3)	
Idade (mediana - IIQ)	48 (39-71)	46 (37,5-60)	69 (52-82)	0,00**
Idade (anos)				
>40 anos	71 (74,7)	50 (68,5)	21 (95,5)	0,11*
<40 anos	24 (25,3)	23 (31,5)	1 (4,5)	

Variáveis	Total (%)	Sem câncer (%)	Câncer (%)	Valor de p
IMC (mediana – IIQ)	26,9 (24,2-31,8)	27,4 (24,2-32,5)	25,4 (23,7-28,3)	0,24**
Peso (mediana – IIQ)	78 (64-92)	80 (65,5-94)	73 (60-84,8)	0,11**
Tempo de internação (dias), (mediana – IIQ)	6 (3-9)	6 (3-9)	6 (3-11,3)	0,92**
Tempo de internação (horas)				
> 48 horas	79 (83,2)	61 (83,6)	18 (81,8)	0,85*
<48 horas	16 (16,8)	12 (16,4)	4 (18,2)	
Fatores de risco para TEV				
Sobrepeso	31 (32,6)	24 (32,9)	7 (31,8)	0,48*
Obesidade	30 (31,6)	25 (34,2)	5 (22,7)	0,31*
Tabagismo	7 (7,4)	5 (6,8)	2 (9,1)	0,72*
Imobilidade ≥ 4 dias	9 (9,5)	6 (8,2)	3 (13,6)	0,44*
Histórico de TEV	19 (20)	15 (20,5)	4 (18,2)	0,81*
Histórico familiar de TEV	7 (7,4)	7 (9,6)	0 (0)	0,13*
Viagem > 6 horas, passado de 3 meses	2 (2,1)	1 (1,4)	1 (4,5)	0,36*
Terapia hormonal	18 (28,9)	15 (20,5)	3 (13,6)	0,47*
Gravidez	1 (1,1)	1 (1,4)	0 (0)	0,58*
Cirurgia (< 3 meses)	17(17,9)	15 (20,5)	2 (9,1)	0,22*
Hemorragia grave	6 (6,3)	4 (5,5)	2 (9,1)	0,54*
Comorbidades concomitantes				
Hipertensão arterial	43 (45,3)	29 (39,7)	14 (63,6)	0,05*
Diabetes	18 (18,9)	12 (16,4)	6 (27,3)	0,26*
Histórico de AVC	10 (10,5)	7 (9,6)	3 (13,6)	0,59*
Doença arterial coronariana (IAM/Angina)	8 (8,4)	7 (9,6)	1 (4,5)	0,46*
Doença arterial periférica	10 (10,5)	8 (11,0)	2 (9,1)	0,80*
Insuficiência cardíaca	8 (8,4)	6 (8,2)	2 (9,1)	0,90*
Fibrilação atrial	7 (7,4)	3 (4,1)	4 (18,2)	0,03*
Doença pulmonar obstrutiva crônica	6 (6,3)	4 (5,5)	2 (9,1)	0,54*
Comorbidades psiquiátricas	5 (5,3)	3 (4,1)	2 (9,1)	0,36*
Mortalidade intra-hospitalar	2 (2,1)	1 (1,4)	1 (4,5)	0,40*

Legenda: IIQ = intervalo interquartilico; IMC = índice de massa corporal; AVC = acidente vascular cerebral; IAM = infarto agudo do miocárdio; * Teste Qui-quadrado; ** Teste Mann-Whitney

Dentre as neoplasias apresentadas, o câncer de mama (27,3%) foi o tipo predominante, seguido por câncer de próstata (18,2%) e de pulmão (13,6%) (Tabela 2).

Tabela 2. Sítios primários de câncer entre pacientes com TEV. Mai 2018 – Dez 2019. Salvador, Bahia

Sítio primário do câncer	Total = 22 – n (%)
Mama	6 (27,3)
Próstata	4 (18,2)
Pulmão	3 (13,6)
Colorretal	2 (9,1)
Rim	2 (9,1)
Pâncreas	2 (9,1)
Hematológico	2 (9,1)
Outros	1 (4,5)

Quanto aos eventos de TEV, 61 (64,2%) tiveram o diagnóstico de TEP, 17,9% TVP e 17,9% TEP+TVP simultaneamente. Não houve diferença significativa entre o tipo de evento entre pacientes com câncer e sem câncer (Tabela 3).

Tabela 3. Diagnóstico de acordo com apresentação. Mai 2018 – Dez 2019. Salvador, Bahia

Diagnóstico	Sem câncer (%)	Câncer (%)	Total (%)	Valor de p
TVP	12 (16,4)	5 (22,7)	17 (17,9)	0,56*
TEP	49 (67,1)	12 (54,5)	61 (64,2)	
TEP+TVP	12 (16,4)	5 (22,7)	17 (17,9)	
Total (%)	73 (100)	22 (100)	95 (100)	
Diagnósticos em associação				
TVP ou TEP+TVP	24 (32,9)	10 (45,5)	34 (35,8)	0,28*
TEP ou TEP+TVP	61 (83,6)	17 (77,3)	78 (82,1)	0,50*

Legenda: * Teste Qui-quadrado

Dentre os sinais e sintomas presentes no momento do diagnóstico, verifica-se que, na amostra geral, dispneia e dor torácica foram os mais frequentes (68,4% e 58,9%, respectivamente). Apenas tosse foi significativamente mais frequente entre os pacientes com câncer que os sem câncer (50% e 23,3%, respectivamente, $p = 0,02$). Outros sinais e sintomas são descritos na tabela 4.

Tabela 4. Primeiros sinais e sintomas identificados. Mai 2018 – Dez 2019. Salvador, Bahia

Sinal/Sintoma	Sem câncer (%)	Câncer (%)	Total (%)	Valor de p
---------------	----------------	------------	-----------	------------

Sinal/Sintoma	Sem câncer (%)	Câncer (%)	Total (%)	Valor de p
Dor em MMII	24 (25,3)	4 (18,2)	28 (29,5)	0,19*
Tosse	17 (23,3)	11 (50)	28 (29,5)	0,02*
Edema	29 (39,7)	5 (22,7)	34 (35,8)	0,15*
Hemoptise	2 (2,7)	2 (9,1)	4 (4,2)	0,19*
Dispneia	49 (67,1)	16 (72,7)	65 (68,4)	0,62*
Síncope	7 (9,6)	2 (9,1)	9 (9,5)	0,94*
Dor torácica	41 (56,2)	15 (68,2)	56 (58,9)	0,32*
Febre	9 (12,3)	5 (22,7)	14 (14,7)	0,23*
Dor abdominal	8 (11)	1 (4,5)	9 (9,5)	0,37*
Sintoma neurológico focal	6 (8,2)	0 (0)	6 (6,3)	0,17*
Estado mental alterado	4 (5,5)	1 (4,5)	5 (5,3)	0,86*

Legenda: * Teste Qui-quadrado

Entre os pacientes com câncer, todos os 22 (100%) utilizaram enoxaparina para tratamento anticoagulante inicial para TEV. Em relação à escolha do anticoagulante de manutenção na alta, em pacientes com câncer foram usados: rivaroxabana em 7 pacientes (41,2%), apixabana em 7 pacientes (41,2%), edoxabana, enoxaparina e varfarina em um paciente cada (5,9%) (Tabela 5).

Tabela 5. Escolha de anticoagulante para tratamento de manutenção. Mai 2018 – Dez 2019, Bahia

Anticoagulante	Sem câncer (%)	Câncer (%)	Total (%)	Valor de p
Heparina de baixo peso molecular				0,33*
Enoxaparina	2 (3,3)	1 (5,9)	3 (3,9)	
Antagonista de vitamina K				
Varfarina	14 (23,3)	1 (5,9)	25 (19,5)	
DOACs				
Rivaroxabana	29 (48,3)	7 (41,2)	36 (46,8)	
Apixabana	13 (21,7)	7 (41,2)	20 (26,0)	
Edoxabana	2 (3,3)	1 (5,9)	3 (3,9)	

Legenda: * Teste Qui-quadrado

6 DISCUSSÃO

Neste estudo, foram avaliadas características clínicas e demográficas de 95 pacientes atendidos em um hospital de médio porte consecutivamente com diagnóstico de TEP e/ou TVP, sendo que destes, 22 (23,2%) eram oncológicos. A incidência de câncer entre pacientes com TEV foi maior do que a relatada na literatura, de 15%.⁴⁷ Porém, estudos clínicos prospectivos evidenciam o câncer como o principal motivo para o tratamento intra-hospitalar por TEV, devido às chances de episódios recorrentes de embolismo⁴⁸, fazendo com que a incidência da associação entre câncer e TEV possa variar. No estudo, a mediana de idade dos pacientes com TEV e sem câncer, 46 anos (IIQ 37,5-60), foi menor que a descrita na literatura, entre 60,2 e 66 anos.^{49 50} Entretanto, a mediana de idade dos pacientes com TEV e câncer neste estudo foi de 69 (IIQ 52-82), que se aproxima dos achados de estudos prospectivos, variando de 63,5 a 68,8 anos.^{51 35 13 52}

Houve mais mulheres em ambos os grupos analisados: com e sem câncer, 72,7% e 65,8%, respectivamente. Na literatura, relata-se percentuais de TEV aproximados entre os sexos na população geral (51,6% em homens e 48,4% em mulheres)^{49 50} e em pacientes com câncer ativo (49% em homens e 51% em mulheres)³⁵. A divergência presente entre os sexos, neste estudo, pode estar associada a maior exposição feminina a fatores de risco, como o uso de anticoncepcionais orais e gravidez.

O tempo de internamento da amostra geral, de pacientes com e sem câncer obteve mediana de 6 dias, sendo que aqueles sem câncer apresentaram mediana de 6 (IIQ 3-9) e os com câncer mediana 6 (IIQ 3-11,3). Apesar do tempo de internamento da amostra geral estar abaixo da mediana de um estudo com pacientes com TEV que utilizaram Rivaroxabana, 10 (IIQ 6-15)⁵³, visto que este é o principal fármaco de manutenção usado no presente estudo, foi observado que aproximadamente 1 em cada 5 pacientes tiveram alta hospitalar em 5 dias.⁵³ Outro estudo, também correlacionando hospitalizações por TEV e o uso de Rivaroxabana, evidenciou mediana de tempo de internamento de 3 dias (IIQ 3-5).⁵⁴ Portanto, o período de internamento encontra-se entre os valores achados na literatura, evidenciando uma possível redução deste período devido ao uso de Rivaroxabana.

A ocorrência de hemorragia grave, complicação importante durante o tratamento de TEV, diferiu entre os grupos, sendo mais comum entre os pacientes com TEV e câncer, 9,1%, que os pacientes sem câncer, 5,5%. Um estudo prospectivo com dados do RIETE evidencia uma taxa

elevada de hemorragia grave em pacientes oncológicos (câncer: 4,3% e sem câncer: 2,0%)¹¹, ressaltando a necessidade de escolha adequada da medicação anticoagulante e seguimento clínico intensivo para monitorar esta condição que é uma das principais complicações durante o tratamento oncológico em pacientes com TEV.³⁶

Dentre as comorbidades apresentadas pelos pacientes com TEV e câncer neste estudo, as mais relevantes foram hipertensão (63,6%), diabetes melitus (27,3%) e comorbidades mentais (9,1%). Segundo um estudo retrospectivo que avaliou pacientes oncológicos com TEV num intervalo de uma década nos EUA, hipertensão, diabetes melitus e comorbidades mentais estavam presentes em 50%, 18% e 28% dos pacientes com TEV, respectivamente.¹³ A menor incidência de comorbidades mentais pode ser devida à negligência em relação ao diagnóstico de doenças psiquiátricas no país e/ou subnotificação no prontuário médico no presente estudo.

A mortalidade intra-hospitalar da amostra geral foi de 2,1%, já a de pacientes com câncer foi 4,5% e a de pacientes sem câncer 1,4%. Entretanto, na literatura, os estudos acerca da mortalidade são a longo prazo. Alguns evidenciaram percentuais de 1% a 5,1% num período de 45 dias a 1 ano de observação.^{50 49 21} Outro estudo prospectivo de coorte, com base no registro RIETE, demonstra que o percentual de mortes apenas por TEV é de 4,1%, enquanto por câncer associado ao TEV é de 26,4% num período de 3 meses.⁵⁵ Essa divergência, muito provavelmente, está relacionada ao não acompanhamento clínico dos pacientes a longo prazo, visto que uma parcela significativa pode evoluir com morte após a alta hospitalar, já que os eventos trombóticos são a segunda causa de morte em pacientes com câncer.⁵⁶

Em relação aos casos de câncer, a distribuição entre os sítios foi variada, sendo os de maior incidência: mama (27,3%), próstata (18,2%) e pulmão (13,6%); já colorretal, rim, pâncreas e hematológico exibiram o mesmo percentual (9,1%). Em comparação com os achados da literatura, apesar de os percentuais serem menores, as principais neoplasias são as mesmas encontradas no presente estudo, como: mama (15-17%), próstata (11-17,5%) e pulmão (12,5%-13,9%).^{51 35} Porém, a incidência da neoplasia de pâncreas é divergente; enquanto alguns estudos encontraram baixa incidência (3,9%-4%)^{51 35}, outros encontraram alta incidência (7,2%-14%) em relação aos outros tipos de neoplasias analisadas.^{57 13} Essa discrepância pode estar relacionada à difícil detecção do câncer de pâncreas, associado ao seu comportamento agressivo e a uma alta taxa de mortalidade pela doença.

Com relação à apresentação clínica da população geral, o achado da literatura evidenciou uma taxa de incidência de TVP isolado ou associado a TEP (80,6%) maior do que a de TEP isolado (19,4%), enquanto no presente estudo foi o inverso: TVP isolado ou associado ao TEP (35,8%) foi menor do que TEP isolado (64,2%).⁴⁹ Em se tratando apenas dos resultados dos pacientes oncológicos, a incidência de TVP isolado (22,7%) foi inferior à de TEP isolado ou associado a TVP (77,2%); em contrapartida, na literatura, os achados basicamente não diferiram entre os dois grupos (46,3% e 55,7%, respectivamente).³⁵ Essa incompatibilidade pode ser relacionada ao fato de que pacientes vistos com TVP pela emergência podem não ter sido internados, sendo liberados com anticoagulantes orais para tratamento domiciliar e, portanto, não foram recrutados para o estudo. Assim, predominam pacientes com quadros potencialmente mais graves de TEP ou TVP associado a TEP.

Os fatores de risco para TEV em pacientes com câncer, como cirurgia recente (9,1%), imobilidade ≥ 4 dias (13,6%) e histórico de TEV (18,2%), apresentaram resultados: igual (7,5-16%), menor (20-20,1%) e maior (11-15%), respectivamente, do que os achados da literatura.⁵² Contudo, o dado obtido sobre o uso de terapia hormonal (13,6%) foi muito discrepante de outro estudo de referência (1%)⁵² também baseado no RIETE, o que poderia explicar o perfil clínico variado dos pacientes oncológicos. Entretanto, tal estudo⁵² apresentou resultados separados entre TVP e TEP. Em relação à população geral estudada, os fatores de risco sobrepeso (32,6%) e obesidade (31,6%) apresentaram valores próximos aos encontrados na literatura: 35,1% e 29,2%, respectivamente.⁵⁰

Quanto às escolhas terapêuticas aguda e de longo prazo para pacientes oncológicos, todos os pacientes (100%) desse grupo foram tratados com Enoxaparina inicialmente e receberam alta utilizando DOACs, principalmente, Rivaroxabana (41,2%) e Apixabana (41,2%). Tais escolhas vão ao encontro da diretriz internacional de 2019 de tratamento e profilaxia para TEV em pacientes com câncer, ano em que as condutas terapêuticas foram tomadas, que preconiza justamente o uso de HBPM, como a Enoxaparina, no início do tratamento, e o uso de DOACs para manutenção em pacientes oncológicos com clearance de creatinina maior ou igual a 30ml/min.⁵⁸ Porém, referências mais recentes, como a da International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH), já inclui DOACs como medicação de primeira escolha, reservando HBPM apenas em pacientes com muito alto risco de sangramento.⁵⁹

Com relação às principais limitações do estudo, destacam-se a amostra reduzida de pacientes e a utilização de um banco de dados de apenas um hospital de médio porte. Além disso, há um

significativo potencial de perda de pacientes que não participaram do estudo, uma vez que receberam alta diretamente na emergência sem passar pelo internamento, possivelmente com quadros menos graves de TVP, sendo improvável o tratamento inicial e ambulatorial de TEP até a data do estudo, principalmente em pacientes oncológicos. Também vale ressaltar a falta de dados de seguimento, que foi dificultada por conta da pandemia de SARS-CoV-2, o que limitou o estudo quanto à análise dos desfechos clínicos e possíveis complicações no acompanhamento à longo prazo.

7 CONCLUSÃO

O tromboembolismo venoso é uma importante causa de internamento e relaciona-se a altas taxas de morbimortalidade em todo o mundo, principalmente nos pacientes oncológicos. Com esse entendimento, esse estudo buscou comparar os aspectos diagnósticos e manejos clínicos em pacientes com TEV e câncer.

No presente estudo, mais mulheres foram diagnosticadas com TEV, sendo o câncer de mama a neoplasia mais frequente. Como o câncer de mama permite a detecção precoce, é importante uma atenção diferenciada às mulheres e ao risco de TEV, em especial quando outros fatores de risco cardiovasculares estão presentes.

Como os pacientes com TEV e câncer foram mais velhos, estes têm potencialmente maiores complicações hemorrágicas, assim como risco de recorrência e, portanto, demandam hospitalização seguida de um acompanhamento ambulatorial mais intensivo.

O tempo de internamento foi de aproximadamente uma semana, o que ressalta o consumo de recursos e os custos relacionados a estes eventos, não diferindo significativamente entre os pacientes com e sem câncer.

A escolha primária do tratamento de TEV intra-hospitalar permaneceu com a heparina de baixo peso molecular, enoxaparina; porém, refletindo as dificuldades de acesso na prática, a enoxaparina foi prescrita para a minoria dos pacientes na manutenção, mesmo em pacientes oncológicos. No entanto, seguindo as tendências das diretrizes mais recentes, o uso de DOACs apareceu como uma alternativa para a terapia de manutenção do TEV relacionado ao câncer.

Este estudo endossa a necessidade de ampliação da quantidade de estudos analíticos acerca da associação entre câncer e TEV no nosso meio. Além disso, evidencia a lacuna de dados para seguimento de desfechos clínicos importantes em pacientes oncológicos potencialmente candidatos à alta hospitalar precoce.

REFERÊNCIAS

1. Beckman MG, Hooper WC, Critchley SE, Ortel TL. Venous Thromboembolism. A Public Health Concern. *Am J Prev Med* [Internet]. 2010;38(4 SUPPL.):S495–501. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amepre.2009.12.017>
2. Anderson FA, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation*. 2003;107(SUPPL. 23).
3. Lyman GH. Venous thromboembolism in the patient with cancer. *Cancer*. 2011;117(7):1334–49.
4. Konstantinides S V., Meyer G, Bueno H, Galié N, Gibbs JSR, Agno W, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European respiratory society (ERS). *Eur Heart J*. 2020;41(4):543–603.
5. Stuck AK, Spirk D, Schaudt J, Kucher N. Risk assessment models for venous thromboembolism in acutely ill medical patients: A systematic review. *Thromb Haemost*. 2017;117(4):801–8.
6. Palareti G, Cosmi B, Legnani C, Tosetto A, Brusi C, Iorio A, et al. D-dimer testing to determine the duration of anticoagulation therapy. *N Engl J Med*. 2006;355(17):1780–9.
7. Nasser NJ, Fox J, Agbarya A. Potential Mechanisms os Cancer-Related Hypercoagulability. *Cancers (Basel)*. 2020;
8. Lee AYY, Levine MN. Venous thromboembolism and cancer: Risks and outcomes. *Circulation*. 2003;107(SUPPL. 23).
9. Van Es N, Le Gal G, Otten HM, Robin P, Piccioli A, Lecumberri R, et al. Screening for occult cancer in patients with unprovoked venous thromboembolism. *Ann Intern Med*. 2017;167(6):410–7.
10. Timp JF, Braekkan SK, Versteeg HH, Cannegieter SC. Epidemiology of cancer-associated venous thrombosis. *Blood*. 2013;122(10):1712–23.
11. Monreal M, Falgá C, Valdés M, Suárez C, Gabriel F, Tolosa C, et al. Fatal pulmonary embolism and fatal bleeding in cancer patients with venous thromboembolism: Findings from the RIETE registry. *J Thromb Haemost*. 2006;4(9):1950–6.
12. Agnelli G, Bolis G, Capussotti L, Scarpa RM, Tonelli F, Bonizzoni E, et al. A clinical outcome-based prospective study on venous thromboembolism after cancer surgery: The @RISTOS Project. *Ann Surg*. 2006;243(1):89–95.
13. Almohammed OA, Lai L, Khanfar NM, Bleidt B, Aljadhey H. Trends of cancer-associated venous thromboembolism (VTE) in the United States (2005–2014). *Thromb Res* [Internet]. 2019;182(August):110–5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2019.08.013>
14. Goldhaber SZ, Bounameaux H. Pulmonary embolism and deep vein thrombosis. *Lancet* [Internet]. 2012;379(9828):1835–46. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61904-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61904-1)

15. Beltrán-Gámez ME, Sandoval-Zárate J, Pulido T. From acute pulmonary embolism to chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Pathobiology and pathophysiology. *Arch Cardiol Mex* [Internet]. 2017;87(1):26–34. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.acmx.2016.10.003>
16. Mitsunaga MM, Kogachi S, Yoon HC. Risk of Venous Thromboembolism after a Single Normal Proximal Lower Extremity Venous Ultrasound. *Perm J*. 2017;21:4–8.
17. Gerotziafas GT, Taher A, Abdel-Razeq H, AboElnazar E, Spyropoulos AC, El Shemmari S, et al. A Predictive Score for Thrombosis Associated with Breast, Colorectal, Lung, or Ovarian Cancer: The Prospective COMPASS–Cancer-Associated Thrombosis Study. *Oncologist*. 2017;22(10):1222–31.
18. Yamashita Y, Murata K, Morimoto T, Amano H, Takase T, Hiramori S, et al. Clinical outcomes of patients with pulmonary embolism versus deep vein thrombosis: From the COMMAND VTE Registry. *Thromb Res* [Internet]. 2019;184(November):50–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2019.10.029>
19. García-Sanz MT, Pena-Álvarez C, López-Landeiro P, Bermo-Domínguez A, Fontúrbel T, González-Barcala FJ. Symptoms, location and prognosis of pulmonary embolism. *Rev Port Pneumol* [Internet]. 2014;20(4):194–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rppneu.2013.09.006>
20. Heit JA, Spencer FA, White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis*. 2016;41(1):3–14.
21. Serhal M, Barnes GD. Venous thromboembolism: A clinician update. *Vasc Med (United Kingdom)*. 2019;24(2):122–31.
22. Ackerly I, Klim S, McFarlane J, Kelly AM. Diagnostic utility of an age-specific cut-off for d-dimer for pulmonary embolism assessment when used with various pulmonary embolism risk scores. *Intern Med J*. 2018;48(4):465–8.
23. Linkins LA, Bates SM, Ginsberg JS, Kearon C. Use of different D-dimer levels to exclude venous thromboembolism depending on clinical pretest probability. *J Thromb Haemost*. 2004;2(8):1256–60.
24. Sendama W, Musgrave KM. Decision-Making with D-Dimer in the Diagnosis of Pulmonary Embolism. *Am J Med* [Internet]. 2018;131(12):1438–43. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2018.08.006>
25. Huisman M V., Klok FA. Current challenges in diagnostic imaging of venous thromboembolism. *Hematology*. 2015;2015(1):202–9.
26. Ikushima S, Ono R, Fukuda K, Sakayori M, Awano N, Kondo K. Trousseau’s syndrome: Cancer-associated thrombosis. *Jpn J Clin Oncol*. 2016;46(3):204–8.
27. Khorana AA. Venous thromboembolism and prognosis in cancer. *Thromb Res* [Internet]. 2010;125(6):490–3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.thromres.2009.12.023>
28. Stone J, Hangge P, Albadawi H, Wallace A, Shamoun F, Knuttien MG, et al. Deep vein thrombosis: Pathogenesis, diagnosis, and medical management. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2017;7(Suppl 3):S276–84.
29. Fernandes CJ, Morinaga LTK, Alves JL, Castro MA, Calderaro D, Jardim CVP, et al. Cancer-associated thrombosis: The when, how and why. *Eur Respir Rev* [Internet].

- 2019;28(151):1–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1183/16000617.0119-2018>
30. Renni MJP, Cerqueira MH, de Araújo Trugilho I, Araujo Junior MLC, Marques MA, Koch HA. Mecanismos do tromboembolismo venoso no câncer: Uma revisão da literatura. *J Vasc Bras*. 2017;16(4):308–13.
 31. Mukai M, Oka T. Mechanism and management of cancer-associated thrombosis. *J Cardiol* [Internet]. 2018;72(2):89–93. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2018.02.011>
 32. Khorana AA, Dalal M, Lin J, Connolly GC. Incidence and predictors of venous thromboembolism (VTE) among ambulatory high-risk cancer patients undergoing chemotherapy in the United States. *Cancer*. 2013;119(3):648–55.
 33. Chao CH, Wang HY, Kao CH. Occult cancer and thromboembolism: Current epidemiology and its practical implications. *Polish Arch Intern Med*. 2018;128(9):539–44.
 34. Donnellan E, Khorana AA. Cancer and Venous Thromboembolic Disease: A Review. *Oncologist*. 2017;22(2):199–207.
 35. Cohen AT, Katholing A, Rietbrock S, Bamber L, Martinez C. Epidemiology of first and recurrent venous thromboembolism in patients with active cancer: A population-based cohort study. *Thromb Haemost*. 2017;117(1):57–65.
 36. Connolly GC, Francis CW. Cancer-associated thrombosis. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2013;2013:684–91.
 37. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, Gutterman DD, Schünemann HJ. Executive summary: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2012;141(2 SUPPL.):7S-47S.
 38. Lyman GH, Bohlke K, Falanga A. Venous Thromboembolism Prophylaxis and Treatment in Patients With Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Oncol Pract*. 2015;11(3):e442–4.
 39. Singh G, Rathi A K, Singh K SD. Venous thromboembolism in cancer patients – magnitude of problem, approach, and management. *Indian J Cancer* [Internet]. 2017;54(1):308–12. Available from: <http://www.indiancancer.com/text.asp?2017/54/1/308/219529>
 40. Eichinger S. Cancer associated thrombosis: Risk factors and outcomes. *Thromb Res* [Internet]. 2016;140:S12–7. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0049-3848\(16\)30092-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0049-3848(16)30092-5)
 41. Falanga A. Thrombophilia in cancer. *Semin Thromb Hemost*. 2005;31(1):104–10.
 42. Ihaddadene R, Corsi DJ, Lazo-Langner A, Shivakumar S, Zarychanski R, Tagalakis V, et al. Risk factors predictive of occult cancer detection in patients with unprovoked venous thromboembolism. *Blood*. 2016;127(16):2035–7.
 43. Khorana AA, Carrier M, Garcia DA, Lee AYY. Guidance for the prevention and treatment of cancer-associated venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis*. 2016;41(1):81–91.

44. Carrier M, Lazo-Langner A, Shivakumar S, Tagalakis V, Zarychanski R, Solymoss S, et al. Screening for occult cancer in unprovoked venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2015;373(8):697–704.
45. Khan F, Rahman A, Carrier M. Occult cancer detection in venous thromboembolism: the past, the present, and the future. *Res Pract Thromb Haemost*. 2017;1(1):9–13.
46. Gheshmy A, Carrier M. Venous thromboembolism and occult cancer: Impact on clinical practice. *Thromb Res* [Internet]. 2016;140:S8–11. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0049-3848\(16\)30091-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0049-3848(16)30091-3)
47. Deitcher SR. Cancer-related deep venous thrombosis: Clinical importance, treatment challenges, and management strategies. *Semin Thromb Hemost*. 2003;29(3):247–58.
48. Ageno W, Grimwood R, Limbiati S, Dentali F, Steidl L, Wells PS. Home-treatment of deep vein thrombosis in patients with cancer. *Haematologica*. 2005 Feb;90(2):220–4.
49. Palareti G, Antonucci E, Dentali F, Mastroiacovo D, Mumoli N, Pengo V, et al. Patients with isolated pulmonary embolism in comparison to those with deep venous thrombosis. Differences in characteristics and clinical evolution. *Eur J Intern Med* [Internet]. 2019;69(July):64–70. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2019.08.023>
50. Ageno W, Haas S, Weitz JI, Goldhaber SZ, Turpie AGG, Goto S, et al. Characteristics and Management of Patients with Venous Thromboembolism: The GARFIELD-VTE Registry. *Thromb Haemost*. 2019;119(2):319–27.
51. Paneesha S, McManus A, Arya R, Scriven N, Farren T, Nokes T, et al. Frequency, demographics and risk (according to tumour type or site) of cancer-associated thrombosis among patients seen at outpatient DVT clinics. *Thromb Haemost*. 2010;103(2):338–43.
52. Ruiz-Artacho P, Trujillo-Santos J, López-Jiménez L, Font C, Díaz-Pedroche MDC, Sánchez Muñoz-Torrero JF et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Patients with Lung Cancer and Venous Thromboembolism. *TH Open*. 2018;210–7.
53. Matsuo H, Prins M, Lensing AWA, Fujinuma EW, Miyamoto Y, Kajikawa M. Shortened length of hospital stay with rivaroxaban in patients with symptomatic venous thromboembolism in Japan: The J-EINSTEIN pulmonary embolism and deep vein thrombosis program. *Curr Med Res Opin* [Internet]. 2015;31(6):1057–61. Available from: <http://dx.doi.org/10.1185/03007995.2015.1037728>
54. Bookhart BK, Haskell L, Bamber L, Wang M, Schein J, Mody SH. Length of stay and economic consequences with rivaroxaban vs enoxaparin/vitamin K antagonist in patients with DVT and PE: Findings from the North American EINSTEIN clinical trial program. *J Med Econ*. 2014;17(10):691–5.
55. Gussoni G, Frasson S, La Regina M, Di Micco P, Monreal M. Three-month mortality rate and clinical predictors in patients with venous thromboembolism and cancer. Findings from the RIETE registry. *Thromb Res* [Internet]. 2013;131(1):24–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.thromres.2012.10.007>
56. Timp JF, Braekkan SK, Versteeg HH, Cannegieter SC. Epidemiology of cancer-associated venous thrombosis. *Blood*. 2013;122(10):1712–23.
57. Wun T, White RH. Venous thromboembolism (VTE) in patients with cancer:

- Epidemiology and risk factors. *Cancer Invest.* 2009;27(SUPPL. 1):63–74.
58. Farge D, Frere C, Connors JM, Ay C, Khorana AA, Munoz A, et al. 2019 International Clinical Practice Guidelines for the Treatment and Prophylaxis of Venous Thromboembolism in Patients With Cancer. *Lancet Oncol.* 2019;20(10):e566–81.
 59. Zuily S, Cohen H, Isenberg D, Woller SC, Crowther M, Dufrost V, et al. Use of direct oral anticoagulants in patients with thrombotic antiphospholipid syndrome: Guidance from the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. *J Thromb Haemost.* 2020;18(9):2126–37.

APÊNDICE A**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
REGISTRO DE PACIENTES COM TROMBOEMBOLISMO VENOSO -
RIETE (*RIETE REGISTRY*) no HOSPITAL JORGE VALENTE**

Confirmando que fui informado pelo meu médico sobre a existência do banco de dados RIETE REGISTRY, “Registro informatizado de pacientes com tromboembolismo venoso”, que é um registro internacional e multicêntrico de dados da doença chamada, tromboembolismo venoso (TEV), incluindo trombose venosa profunda (TVP) e tromboembolismo pulmonar (TEP). Este pretende contribuir com informações para ajudar os médicos a avaliar opções de tratamento para a minha doença, bem como para melhorar o conhecimento sobre a mesma. Autorizo assim que toda informação relacionada com esta doença (data do diagnóstico, testes realizados, dados laboratoriais, gestão do cuidado e evolução clínica) podem ser introduzidos na base de dados e que serei contactado por telefone por um membro da equipe de na alta hospitalar, ao final de um, dois e três meses do meu diagnóstico de TEV a respeito da minha condição de saúde.

Riscos e Benefícios: não há riscos relacionados à coleta de informações para este estudo. O estudo é observacional, portanto, os cuidados médicos e a escolha do tratamento não serão de nenhuma forma alterados em função da participação no estudo. Acreditamos que os conhecimentos gerados com estes estudos, ajudarão a estabelecer melhores condições para a assistência médica aos pacientes dentro desta instituição de saúde.

Participação Voluntária: a sua decisão de participar deste estudo é completamente voluntária. Se em qualquer momento ou por qualquer razão o Sr.(a) decidir não mais participar do estudo, deverá entrar em contato com a Dra. Ana Thereza Rocha do Serviço de Pneumologia do Hospital Jorge Valente, telefone (71) 3203-4333 / 99121-9583 e sua participação será imediatamente encerrada.

Confidencialidade: as informações médicas obtidas a seu respeito serão confidenciais e estarão disponíveis apenas aos coordenadores do estudo, a quem caberá o armazenamento seguro dos dados. Qualquer informação que seja obtida em ligação com esta base de dados e que pode ser identificado comigo, permanecerão confidenciais de acordo com lei em vigor.

Declaração Voluntária de Entendimento e Anuência: eu li ou me foram explicadas as informações sobre este termo de consentimento informado; tive a oportunidade de fazer

perguntas e receber respostas para todas elas, e recebi uma cópia deste termo de consentimento. Sou livre para sair deste estudo a qualquer momento e esta decisão não irá afetar minha futura assistência médica nesta instituição.

Salvador, _____ de _____ de 20 ____

Nome do indivíduo (por extenso)

Assinatura do indivíduo (ou
responsável legal)

Nome da testemunha

Assinatura da testemunha

Nome da pessoa que obteve o
consentimento

Assinatura da pessoa que obteve o
consentimento

ANEXO A

HOSPITAL DA BAHIA S/A -
ASSISTÊNCIA MÉDICA E
HOSPITALAR



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: REGISTRO DE PACIENTES COM TROMBOEMBOLISMO VENOSO - RIETE no HOSPITAL JORGE VALENTE

Pesquisador: ANA THEREZA CAVALCANTI ROCHA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 89288218.0.0000.5808

Instituição Proponente: PROMEDICA PATRIMONIAL S A PROPAT

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.654.525

Apresentação do Projeto:

REGISTRO DE PACIENTES COM TROMBOEMBOLISMO VENOSO - RIETE no HOSPITAL JORGE

Objetivo da Pesquisa:

Destacado e apresentado de forma clara.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Pesquisa descritiva observacional o que minimiza os riscos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa não apresenta questões éticas que a reprove.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Sem comentário.

Recomendações:

Não se aplica.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto aprovado na reunião do dia 09/05/2018.

Considerações Finais a critério do CEP:

Parecer aprovado pelo colegiado.

Segundo a Resolução 466/12 do CNS é dever do pesquisador reportar ao CEP por meio de

Endereço: Av. Professor Magalhães Neto, 1541

Bairro: PITUBA

CEP: 41.810-011

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)2109-1320

Fax: (71)2109-1622

E-mail: cep@hospitaldabahia.com.br

**COORDENADOR
CEP-HBA**

HOSPITAL DA BAHIA S/A -
ASSISTÊNCIA MÉDICA E
HOSPITALAR



Continuação do Parecer: 2.654.028

relatórios o andamento do projeto na sua instituição.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_11032018.pdf	30/03/2018 19:09:54		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_RIETE_BRASIL_HJV_29032018.pdf	30/03/2018 19:09:06	ANA THEREZA CAVALCANTI ROCHA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Protocolo_REGISTRO_DE_PACIENTES_COM_TROMBOEMBOLISMO_VENOSO_29032018.pdf	30/03/2018 19:08:54	ANA THEREZA CAVALCANTI ROCHA	Aceito
Brochura Pesquisa	RIETE_BROCHURE.pdf	30/03/2018 19:07:22	ANA THEREZA CAVALCANTI ROCHA	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto_RIETE_BRASIL_2018_ASSINADA.pdf	29/03/2018 18:56:29	ANA THEREZA CAVALCANTI ROCHA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SALVADOR, 15 de Maio de 2018

Assinado por:
Juarez Andrade
(Coordenador)

COORDENADOR
CEP-HBA

Endereço: Av. Professor Magalhães Neto, 1541

Bairro: PITUBA

CEP: 41.810-011

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)2109-1226

Fax: (71)2109-1622

E-mail: cep@hospitalbahia.com.br



Salvador, 15 de maio de 2018.

Dra. Ana Thereza Rocha,

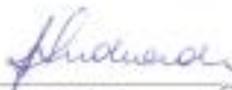
Protocolo

"Registro de Pacientes com Tromboembolismo Venoso – RIETE no Hospital Jorge Valente".

Prezada Pesquisadora,

O projeto citado foi considerado **Aprovado** por este Comitê de Ética em Pesquisa na reunião do dia 09 de maio de 2018.

Emitir relatório semestral, conforme resolução vigente 466/12. Segundo a Resolução 466/12 do CNS é dever do pesquisador reportar ao CEP por meio de relatórios o andamento do projeto na sua instituição.



Dr. Juarez Andrade
Coordenador do CEP-HBA

COORDENADOR
CEP-HBA