

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS

RODRIGO LANNA DE ALMEIDA

AVALIAÇÃO DO IMPACTO CLÍNICO E FINANCEIRO DA MODIFICAÇÃO DE  
PROTOCOLO DE PROFILAXIA DE TROMBOEMBOLISMO VENOSO EM  
PACIENTES COM LESÃO MEDULAR TRAUMÁTICA E NÃO TRAUMÁTICA  
EM UM CENTRO DE REABILITAÇÃO DE REFERÊNCIA NO BRASIL.

Brasília  
2018

RODRIGO LANNA DE ALMEIDA

AVALIAÇÃO DO IMPACTO CLÍNICO E FINANCEIRO DA MODIFICAÇÃO DE  
PROTOCOLO DE PROFILAXIA DE TROMBOEMBOLISMO VENOSO EM  
PACIENTES COM LESÃO MEDULAR TRAUMÁTICA E NÃO TRAUMÁTICA  
EM UM CENTRO DE REABILITAÇÃO DE REFERÊNCIA NO BRASIL.

Dissertação de Mestrado apresentada ao  
Programa de Pós-Graduação em Ciências  
Médicas da Universidade de Brasília,  
como requisito parcial para obtenção do  
título de Mestre.

Orientadora: Profa. Veronica Moreira  
Amado, UnB

Co-orientador: Paulo Sérgio Siebra  
Beraldo, Hospital Sarah Brasília

Brasília  
2018

Lanna de Almeida, Rodrigo

Avaliação do impacto clínico e financeiro da modificação de protocolo de profilaxia de tromboembolismo venoso em pacientes com lesão medular traumática e não traumática em um centro de reabilitação de referência no Brasil / Rodrigo Lanna de Almeida. – Brasília, 2018.

89 p.

Orientadora: Veronica Moreira Amado.

Coorientador: Paulo Sérgio Siebra Beraldo.

Dissertação (Mestrado - Mestrado em Ciências Ambientais e Saúde) -- Universidade de Brasília, Faculdade de Medicina, 2018.

1. Doenças da medula espinhal. 2. Tromboembolia venosa.  
3. Farmacoeconomia. 4. Prevenção de doenças.  
5. Trombose venosa. I. Moreira Amado, Veronica. II. Siebra Beraldo, Paulo Sérgio. III. Título.

Ficha catalográfica elaborada com os dados fornecidos pelo autor.

RODRIGO LANNA DE ALMEIDA

AValiação DO IMPACTO CLÍNICO E FINANCEIRO DA MODIFICAÇÃO DE  
PROTOCOLO DE PROFILAXIA DE TROMBOEMBOLISMO VENOSO EM  
PACIENTES COM LESÃO MEDULAR TRAUMÁTICA E NÃO TRAUMÁTICA  
EM UM CENTRO DE REABILITAÇÃO DE REFERÊNCIA NO BRASIL

Dissertação apresentada como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em  
Ciências Médicas pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da  
Universidade de Brasília.

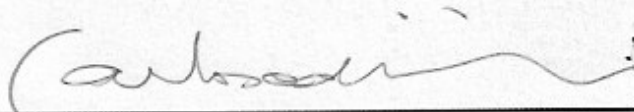
Aprovada em 12 de setembro de 2018

BANCA EXAMINADORA



---

Profa. Dra. Veronica Moreira Amado  
Universidade de Brasília  
Presidente



---

Prof. Dr. Carlos Alberto de Assis Viegas  
Universidade de Brasília  
Membro



---

Prof. Dr. Frederico Ribeiro Neto  
Rede Sarah de Hospitais de Reabilitação  
Membro

À minha família de Belo Horizonte, Gilberto e Lania.

À minha família de Brasília, Gabriel e Isabella.

À minha família para a vida toda, Marina.

## AGRADECIMENTOS

Enquanto morava em Belo Horizonte, me considerava um falso mineiro. Foi necessário que eu adentrasse mais profundamente no cerrado para que as minhas raízes ativassem seu instinto de penetrar na terra em busca de água, bem escasso nos períodos de seca. Pude então perceber o valor das palavras de um colega de Alma Mater expressas pela boca de Riobaldo “Porque aprender a viver é que é o viver mesmo... Travessia perigosa, mas é a da vida (...) O mais difícil não é um ser bom e proceder honesto, dificultoso mesmo, é um saber definido o que quer, e ter o poder de ir até o rabo da palavra”.

Foi assim, sem ter um saber definido de para onde eu queria ir que acabei, por um desprezioso comentário (quase o melhor palpite que já recebi) do amigo Munir Murad, entrando para a Clínica Médica e para o Hospital Odilon Behrens. Foi ao ser “alertado” que o programa de residência médica daquele hospital estava focado em realmente formar um especialista em clínica médica, que resolvi ir ao rabo da palavra, o que deu sentido aos seis anos anteriores de faculdade. E, em se havendo tantas dificuldades nesta perigosa travessia, estou certo que o caminho só é possível com o auxílio de pessoas especiais às quais agradeço:

Ao primeiramente preceptor, posteriormente mentor e, porque não, estimado amigo Reginaldo Valácio, que apontou a rota das evidências, como a pesquisa deve se direcionar à clínica e como a clínica só existe em função do paciente.

Ao Dr Paulo Beraldo que me presenteou com o desafio do protocolo de profilaxia e, de brinde, o tema do mestrado.

À Professora Verônica Amado, que mal me conhecia, mas resolveu apoiar todas as minhas audácias.

À Professora Rosângela Teixeira, que me ensinou a semiologia, me mostrou os primeiros passos da pesquisa e me amadrinou espontaneamente ao longo da faculdade.

Aos colegas do Hospital Odilon Behrens, em especial Gustavo Lamego e Letícia Alencar junto aos quais tive as primeiras incursões como professor e Ricardo Braga, que até hoje me lembra que devemos fugir da ladeira da entropia clínica.

Aos colegas do Hospital Sarah Brasília, em especial Victor Gomide, Lucimar de Paula, Thiago Smanioto, Eleonora Oliveira, Alessandro Santos e Luiz Roberto Vianna, cujas contribuições foram fundamentais para o bom andamento do projeto.

À amiga Mariana Vieira, ouvido certo em todos os momentos que precisei.

Aos meus pais, que mesmo à distância e sem entender muito bem o que eu estava estudando, se interessavam, perguntavam, sofriam e vibravam, continuando ao fim sem muito compreender, mas fazendo com maestria o papel de pais.

À minha querida Marina, que encontrei no meio destas veredas e, “otaciliamente”, me trouxe sossego, carinho e amor, sem os quais tudo seria certamente mais árido.

“Eppure, non c'è altra realtà fuori di questa, se non cioè nella forma momentanea che riusciamo a dare a noi stessi, agli altri, alle cose. La realtà che ho io per voi è nella forma che voi mi date; ma è realtà per voi e non per me; la realtà che voi avete per me è nella forma che io vi do; ma è realtà per me e non per voi; e per me stesso io non ho altra realtà se non nella forma che riesco a darmi.”

Luigi Pirandello



## RESUMO

LANNA DE ALMEIDA, Rodrigo. **Avaliação do impacto clínico e financeiro da modificação de protocolo de profilaxia de tromboembolismo venoso em pacientes com lesão medular traumática e não traumática em um centro de reabilitação de referência no Brasil**. Brasília, 2018. 88 folhas. Dissertação – Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília.

O tromboembolismo venoso (TEV) é condição frequente e pode se apresentar com amplo espectro desde pequenos episódios de trombose venosa até quadros fatais de embolia pulmonar maciça. A parestesia ou plegia de membros inferiores são consideradas fatores de risco maiores para a ocorrência deste evento. Assim, pacientes com lesão medular são uma população com risco aumentado para este desfecho.

A profilaxia do tromboembolismo venoso, em ambiente hospitalar, pode envolver estratégias de mobilização de membros inferiores, uso de sistemas de compressão pneumática intermitente ou uso de fármacos. Existem diversos protocolos de avaliação de risco de TEV em pacientes internos clínicos e cirúrgicos, poucos deles, porém abordam especificamente os pacientes com lesão medular. Alguns estudos indicam que após a fase de choque medular o risco de complicações tromboembólicas reduzem de forma tal, que o uso de profilaxia farmacológica não estaria mais justificado. Expor pacientes ao uso de heparinas, sem uma indicação adequada, significa também exposição ao risco de sangramentos iatrogênicos, além de aumentar os custos.

O objetivo do presente estudo foi avaliar o impacto clínico e financeiro da modificação de um protocolo de profilaxia de TEV em pacientes com lesão medular traumática e não traumática em um centro de reabilitação no Brasil. Foi realizada a comparação de duas coortes de pacientes internados para reabilitação submetidas a dois protocolos distintos de indicação de trombopprofilaxia medicamentosa, um baseado apenas no déficit motor e o outro baseado em fatores de risco para TEV.

O uso de protocolo baseado em fatores de risco foi capaz de reduzir em 73,2% o consumo médio de doses de enoxaparina profilática, bem como o custo com este insumo e com menor variância no consumo mensal médio. Foi identificada a ocorrência de um episódio de TEV e duas ocorrências de sangramento na primeira coorte e nenhum destes eventos na segunda coorte.

A adoção de protocolo de profilaxia farmacológica baseado em fatores de risco foi capaz de reduzir os custos com profilaxia farmacológica, sem aumentar o risco de desfechos negativos para o paciente.

Palavras-chave: Traumatismos da medula espinhal; Tromboembolia venosa; prevenção de doenças; Trombose venosa; Farmacoeconomia

## ABSTRACT

### **Evaluation of the clinical and financial impact of the modification of a protocol for the prophylaxis of venous thromboembolism in patients with traumatic and non-traumatic spinal cord injury in a tertiary rehabilitation center in Brazil**

Venous thromboembolism (VTE) is a frequent condition with a broad range of manifestations, from a mild episode of deep vein thrombosis to fatal episodes of massive pulmonary embolism. Both partial and total loss of motor function of lower limbs is considered a major risk factor for the occurrence of this event. Thus, patients with spinal cord injury represent a population with a possible increased risk for this outcome.

Prophylaxis of venous thromboembolism in inpatients may involve lower limb mobilization strategies, use of intermittent pneumatic compression systems, or pharmacological prophylaxis. There are several protocols for assessing VTE risk in clinical and surgical internal patients, but few specifically address patients with spinal cord injury. Some studies indicate that after the spinal cord shock phase the risk of thromboembolic complications would be reduced in such a way that the use of pharmacological prophylaxis would no longer be justified. Exposing patients to the use of heparins, without an adequate indication, may increase the risk of iatrogenic bleeding, in addition to increasing costs.

The present study evaluated the clinical and financial impact of altering a VTE prophylaxis protocol in patients with traumatic and non-traumatic spinal cord injury in a tertiary rehabilitation center in Brazil. A comparison of two cohorts of patients admitted for rehabilitation submitted to two distinct protocols for indication of drug thromboprophylaxis, one based only on a motor deficit and the other based on risk factors for VTE, was performed.

The use of a protocol based on risk factors was able to reduce the monthly average dose use of prophylactic enoxaparin by 73.24%, with lower variance in the mean monthly consumption. One episode of VTE and two episodes of major bleeding in the first cohort and none of these events in the second cohort were identified. The adoption of a pharmacological prophylaxis protocol based on risk factors was able to reduce costs with pharmacological prophylaxis, apparently without increasing the risk of adverse outcomes for the patient.

**Keywords:** Spinal cord diseases; venous thromboembolism; prophylaxis; enoxaparin; deep vein thrombosis; pharmacoeconomics.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>FIGURA 1 – Algoritmo para avaliação de pacientes com suspeita de trombose venosa profunda e embolia pulmonar baseado em estratificação de risco por guias de predição clínica.....</b>	<b>33</b>
<b>FIGURA 2 - Divisão temporal dos períodos de estudo.....</b>	<b>49</b>
<b>FIGURA 3 - Seleção de pacientes para inclusão no estudo.....</b>	<b>51</b>
<b>FIGURA 4 - Hematoma em quadril direito, abaixo do músculo glúteo médio próximo ao osso ílaco.....</b>	<b>61</b>
<b>FIGURA 5 - Grande hematoma em quadril esquerdo, estendendo-se até o músculo vasto lateral ipsilateral .....</b>	<b>62</b>
<b>FLUXOGRAMA 1 – Avaliação da indicação de profilaxia para TEV em pacientes ambulatoriais.....</b>	<b>41</b>
<b>FLUXOGRAMA 2 - Avaliação da indicação de profilaxia para TEV em pacientes internados para primeiro programa de reabilitação.....</b>	<b>42</b>
<b>FLUXOGRAMA 3 - Avaliação da indicação de profilaxia para TEV em pacientes cirúrgicos .....</b>	<b>43</b>
<b>GRÁFICO 1 - Largura da silhueta segundo o número de clusters possíveis.....</b>	<b>55</b>
<b>GRÁFICO 2 – Silhuetas dos clusters identificados .....</b>	<b>56</b>
<b>GRÁFICO 3 – Largura da silhueta segundo o número de clusters possíveis nos pacientes traumáticos .....</b>	<b>57</b>
<b>GRÁFICO 4 – Silhuetas dos clusters identificados no grupo de pacientes traumáticos.....</b>	<b>57</b>
<b>GRÁFICO 5 - Evolução do consumo de heparina ao longo do período de tempo em estudo .....</b>	<b>64</b>
<b>TABELA 1 - Pontuação na escala de avaliação motora.....</b>	<b>24</b>
<b>TABELA 2 - Classificação AIS (ASIA Impairment Scale).....</b>	<b>25</b>
<b>TABELA 3 - Distribuição percentual do prognóstico de recuperação segundo a classificação AIS na admissão e após um ano. ....</b>	<b>26</b>
<b>TABELA 4 - Profissionais integrantes da equipe de neuroreabilitação em lesão medular do Hospital Sarah Brasília.....</b>	<b>46</b>
<b>TABELA 5 - Características da população estudada.....</b>	<b>52</b>
<b>TABELA 6 - Causas de lesão medular traumática.....</b>	<b>53</b>
<b>TABELA 7 - Causas de lesão medular não traumática adquirida.....</b>	<b>54</b>
<b>TABELA 8 - Características dos pacientes segundo o período de internação .....</b>	<b>59</b>
<b>TABELA 9 - Consumo de doses de heparina e Teste F para comparação de variâncias.....</b>	<b>64</b>
<b>TABELA 10 - Características dos estudos sobre profilaxia farmacológica para profilaxia de tromboembolismo venoso em pacientes com lesão medular. ....</b>	<b>68</b>

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACCP	American College of Chest Physicians
AIS	American Spinal Injury Association impairment scale
APS	Associação das Pioneiras Sociais
ASIA	American Spinal Injury Association
EP	embolia pulmonar
GABA	ácido gama-aminobutírico
HBPM	heparina de baixo peso molecular
HNF	heparina não fracionada
IMC	índice de massa corporal
ISNCSCI	Internacional Standards for Neurological Classification of Spinal Cord Injury
ITT	intenção de tratar ( <i>intention to treat</i> )
LM	Lesão medular
PAM	partitioning around medoids
PERC	Pulmonary Embolism Rule-out Criteria
SC	Subcutâneo
SNMI	Síndrome do neurônio motor inferior
SNMS	Síndrome do neurônio motor superior
TEV	Tromboembolismo venoso
TVP	trombose venosa profunda
U	Unidades
UM	unidades monetárias
US	Ultrassonografia

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	<b>14</b>
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	<b>16</b>
<b>2.1 Objetivo geral</b> .....	<b>16</b>
<b>2.2 Objetivos específicos</b> .....	<b>16</b>
<b>2.3 Hipóteses</b> .....	<b>16</b>
<b>3. REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	<b>18</b>
<b>3.1 Lesão medular</b> .....	<b>18</b>
3.1.1 Epidemiologia.....	18
3.1.2 Fisiopatologia.....	20
3.1.3 Avaliação, classificação e prognóstico .....	22
3.1.3.1 Definições .....	22
3.1.3.2 Exame clínico e classificação .....	23
3.1.3.3 Prognóstico neurológico .....	26
3.1.4 Complicações decorrentes da lesão medular .....	26
3.1.4.1 Complicações respiratórias .....	27
3.1.4.2 Complicações circulatórias.....	27
3.1.4.3 Complicações urológicas .....	28
3.1.4.4 Complicações intestinais.....	29
3.1.4.5 Espasticidade.....	29
3.1.4.6 Úlceras por pressão .....	30
3.1.4.7 Dor .....	31
<b>3.2 O tromboembolismo venoso</b> .....	<b>31</b>
3.2.1 Tromboembolismo venoso em pacientes com lesão medular.....	35
<b>4. MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	<b>40</b>
<b>4.1 Protocolos de profilaxia de TEV no Hospital Sarah Brasília</b> .....	<b>40</b>
<b>4.2 Desenho experimental</b> .....	<b>44</b>
<b>4.3 Local da pesquisa</b> .....	<b>45</b>
<b>4.4 Seleção dos pacientes</b> .....	<b>46</b>
<b>4.5 Definições</b> .....	<b>47</b>
<b>4.6 Coleta de dados</b> .....	<b>47</b>
<b>4.7 Cálculo amostral</b> .....	<b>48</b>
<b>4.8 Aprovação em Comitê de Ética em Pesquisa</b> .....	<b>48</b>
4.8.1 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	48
<b>4.9 Análise estatística</b> .....	<b>49</b>
<b>5. RESULTADOS</b> .....	<b>51</b>
<b>5.1 Características dos pacientes</b> .....	<b>51</b>
<b>5.2 Características dos pacientes segundo período de internação</b> .....	<b>58</b>
<b>5.3 Incidência de tromboembolismo</b> .....	<b>60</b>
<b>5.4 Incidência de sangramentos</b> .....	<b>60</b>

5.4.1 Relato dos casos de sangramentos .....	60
5.4.1.1 Caso 1.....	60
5.4.1.2 Caso 2.....	62
<b>5.5 Avaliação dos custos .....</b>	<b>63</b>
<b>6. DISCUSSÃO.....</b>	<b>65</b>
<b>7. CONCLUSÕES.....</b>	<b>76</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>77</b>

## 1. INTRODUÇÃO

A lesão da medula espinhal (LM) é uma condição clínica grave que pode dar origem a uma significativa perda de independência funcional e sérias complicações clínicas (ACKERY et al., 2004). A perda funcional relaciona-se aos déficits neurológicos motores e sensitivos, pelo comprometimento do neuroeixo, com impacto nas habilidades de deambulação, autocuidado, higiene pessoal e laboral, além de relacionar-se a aumentos de gastos nas áreas de saúde e previdenciária (ILHA, 2011).

Por não existir até o momento um tratamento curativo definitivo, é considerado fundamental que os pacientes com lesão medular sejam mantidos em boas condições clínicas tanto do ponto de vista físico quanto emocional (KAKULAS, 2004). O manejo atual dos pacientes com lesão medular envolve o processo de reabilitação multiprofissional, objetivando o retorno ao seu contexto social prévio, com a maior funcionalidade permitida pelo seu nível de lesão, por meio de aprendizado de medidas de compensação motora e uso de dispositivos para assistência como o uso de cadeira de rodas para a locomoção (LUCARELLI, 2009; ILHA, 2011).

Dentro do escopo da medicina interna, os cuidados com o paciente admitido por lesão medular aguda ou para participação de programa de reabilitação envolvem a profilaxia e tratamento de complicações clínicas associadas à LM (LUCARELLI, 2009), que podem comprometer o processo de reabilitação, assim como se associam a uma redução na qualidade de vida, e ao aumento da frequência de hospitalizações e de dificuldades para o retorno ao trabalho (SEZER et al., 2015).

Diversas complicações clínicas podem surgir após a ocorrência de lesão medular. O déficit esfinteriano (bexiga e intestino neurogênicos), que pode comprometer não só a higiene do paciente mas também podem levar a lesões de pele ou complicações sistêmicas como a infecção do trato urinário ou a pielonefrite crônica. A alteração de sensibilidade pode levar a um risco aumentado de desenvolvimento de úlceras por pressão que, pela solução de continuidade na pele, geram uma porta de entrada para patógenos. A dor neuropática e a espasticidade trazem repercussão negativa em qualidade de vida e se associam a uso frequente de medicações e, por vezes, polifarmácia. Há risco de estes pacientes desenvolverem dependência de alguns fármacos (como os opióides) ou apresentarem toxicidade como sonolência ou alterações na concentração, além de custo elevado (LUCARELLI, 2009; SEZER et al., 2015).

Outra complicação frequente é o tromboembolismo venoso (TEV), com riscos de complicações crônicas ou mesmo o óbito. Faz parte do manejo clínico dos pacientes com LM a definição quanto à melhor estratégia para a prevenção dos fenômenos tromboembólicos. Essa população, em especial, carece de evidências fortes para a estratificação de risco adequada para a orientação de condutas terapêuticas. Dessa forma, dados que permitam uma adequada avaliação do risco e benefício e definição de qual paciente efetivamente necessita de profilaxia farmacológica implica diretamente na diminuição de riscos de iatrogenia, além de permitir o uso racional de recursos, podendo gerar economia para os serviços de saúde.



## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo geral**

Avaliar o impacto financeiro e clínico da mudança de um protocolo de profilaxia de TEV em pacientes com lesão medular traumática e não traumática em um centro de reabilitação de referência no Brasil.

### **2.2 Objetivos específicos**

- Caracterizar os aspectos sociodemográficos e clínicos (causa da lesão, nível e extensão da lesão, idade, sexo e tempo de lesão) dos pacientes atendidos no serviço de neuroreabilitação em lesão medular do Hospital Sarah Brasília no período de abril de 2013 a abril de 2015;
- Estimar a incidência de sangramentos clinicamente significativos iatrogênicos secundários ao uso de heparina.

### **2.3 Hipóteses**

Avaliação de risco de TEV

- Hipótese nula (H0): O novo protocolo clínico de profilaxia para TEV aumentou os riscos de ocorrência de tromboembolismo venoso relacionados a internação para participação em programa de reabilitação em pacientes com lesão medular atendidos no Hospital Sarah Brasília
- Hipótese alternativa (H1): O novo protocolo clínico de profilaxia para TEV não aumentou os riscos de ocorrência de tromboembolismo venoso relacionados a

internação para participação em programa de reabilitação em pacientes com lesão medular atendidos no Hospital Sarah Brasília.

#### Avaliação de risco de sangramentos

- Hipótese nula (H0): O novo protocolo clínico de profilaxia para TEV não alterou os riscos de ocorrência de sangramentos relacionados ao uso de heparina durante a internação para participação em programa de reabilitação em pacientes com lesão medular atendidos no Hospital Sarah Brasília
- Hipótese alternativa (H1): O novo protocolo clínico de profilaxia para TEV alterou os riscos de ocorrência de sangramentos relacionados ao uso de heparina durante a internação para participação em programa de reabilitação em pacientes com lesão medular atendidos no Hospital Sarah Brasília.

#### Avaliação de custos

- Hipótese nula (H0): A alteração do protocolo clínico de profilaxia para TEV não gerou alteração de custos relacionados a internação para participação em programa de reabilitação em pacientes com lesão medular atendidos no Hospital Sarah Brasília
- Hipótese alternativa (H1): A alteração do protocolo clínico de profilaxia para TEV não gerou alteração de custos relacionados a internação para participação em programa de reabilitação em pacientes com lesão medular atendidos no Hospital Sarah Brasília

### 3. REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 Lesão medular

##### 3.1.1 Epidemiologia

A lesão medular é uma condição clínica grave que se relaciona à perda de independência e sérias complicações clínicas (ACKERY et al., 2004). A perda funcional relaciona-se aos déficits neurológicos motores e sensitivos com impacto nas habilidades de deambulação, autocuidado, higiene pessoal e laboral. A lesão pode ocorrer após uma agressão endógena (tumores, lesões vasculares, doenças autoimunes, compressões discais) ou exógenas (acidentes de trânsito, quedas, agressões) (DEVIVO, 2012).

Embora os dados mundiais sejam pouco consistentes e obtidos por meio de metodologias variáveis, estima-se a sua incidência anual em torno de 11,5 a 57,8 novos casos por milhão de habitantes por ano pelo mundo (ACKERY et al., 2004; DEVIVO, 2012). A população masculina geralmente é mais afetada, com uma relação de 2:1 a 4:1 em relação às mulheres (DEVIVO, 2012; LENEHAN et al., 2012). Apesar de não haver dados de boa qualidade acerca de sua incidência no Brasil, estima-se a ocorrência de cerca de 10.000 novos casos por ano (CAMPOS et al., 2008). Dados do Censo do IBGE de 2010 contabilizam 9.645.168 brasileiros com algum tipo de deficiência motora de qualquer tipo, gravidade ou etiologia.

Aproximadamente metade das lesões traumáticas ocorrem em nível cervical, cerca de um quarto são lesões de nível torácico e o outro quarto de nível lombar (LENEHAN et al., 2012). Estudos epidemiológicos tendem a agrupar de formas diferentes as causas de lesão medular em diferentes categorias, o que dificulta uma comparação entre os mesmos. Em um artigo de revisão de 2004, Ackery e colaboradores identificaram, por exemplo, uma discrepância etiológica nas lesões atribuídas a causa quedas. Nesta grande categoria, foram incluídas por diferentes autores tanto as quedas de altura, quedas em ambientes de trabalho ou mesmo acidentes domésticos. Em um conjunto de estudos realizados em 17 diferentes países, os acidentes com veículos automotores foram considerados a principal causa de lesão medular traumática, podendo atingir valores de até 58%, com valores semelhantes encontrados em revisão sistemática de 2014 conduzida por Singh e colaboradores. Apesar de as causas externas serem as principais causadoras de lesão medular, os países em

desenvolvimento apresentam uma proporção significativamente maior destas em relação às causas não traumáticas, quando comparados a países desenvolvidos. Destacava-se também uma maior relevância de causas externas relacionadas à violência em países em desenvolvimento (ACKERY et al., 2004; SINGH et al., 2014).

Considerando-se os óbitos que acontecem no ambiente hospitalar e os que acontecem no local de ocorrência do trauma, a mortalidade decorrente da lesão medular traumática pode chegar a até 79%. Para os pacientes que chegam vivos ao hospital, a mortalidade no primeiro ano após a lesão chega a 13%, sendo o prognóstico pior nas lesões mais altas, em especial naquelas ocorridas acima do nível de C3 (SEKHON e FEHLINGS, 2001).

Poucos estudos foram direcionados a uma avaliação epidemiológica das causas não traumáticas de lesão medular. Atribui-se essa escassez de dados a uma imprecisão na definição de quais seriam as etiologias a serem consideradas não traumáticas. Estima-se que os pacientes com esse padrão de lesão sejam ainda predominantemente homens, mas com maior proporção de mulheres, mais velhos e apresentem menos lesões de nível cervical (DEVIVO, 2012).

Grande parte da população atingida é jovem, com a maior prevalência se localizando nas terceiras e quartas décadas de vida, ou seja, em faixa etária economicamente ativa (ACKERY et al., 2004). Identifica-se uma tendência histórica de aumento da média de idade da população atingida pelas lesões traumáticas que parece refletir a tendência de envelhecimento geral da população, bem como uma tendência a um aumento na proporção de lesões mais altas (DEVIVO, 2012). A lesão medular, portanto, pode promover uma redução na força de trabalho, ao mesmo tempo em que gera impactos econômicos no paciente afetado por essa moléstia, assim como em seu núcleo familiar (CAMPOS et al., 2008). Apesar de a expectativa de vida de um indivíduo com lesão medular ainda ser menor do que a da população geral, observa-se uma redução na razão de chances de morte de 69% em comparação com a década de 1970 (DEVIVO, 2012).

O tratamento da lesão medular é baseado na reabilitação multiprofissional em que o paciente é treinado para ganho de habilidades, uso de dispositivos e tecnologias assistivas para a compensação das deficiências funcionais apresentadas (ILHA, 2011). Classicamente, a lesão medular era considerada como irreversível, porém a compreensão dos mecanismos de lesão e regeneração do sistema nervoso central tem

trazido esperanças quanto à possibilidade de desenvolvimento de novos tratamentos (ESTRADA e MÜLLER, 2014).

Estudo de 1994 apontou para gastos anuais da ordem de quatro bilhões de dólares para o manejo de pacientes com lesão medular. Estima-se que, no primeiro ano após a lesão, os pacientes permaneçam em média 171 dias internados, mas podendo ultrapassar um ano, e o custo da primeira internação pode ultrapassar US\$ 95.000,00 (SEKHON e FEHLINGS, 2001).

### 3.1.2 Fisiopatologia

A medula espinhal é o órgão mais simples do sistema nervoso central, tendo origem embrionária no tubo neural. Seu formato é algo cilíndrico e limita-se cranialmente com o bulbo e caudalmente ao nível da segunda vértebra lombar. Apresenta duas intumescências em nível cervical e lombar em que se formam as raízes que compõem os plexos braquial e lombossacral, respectivamente. Em sua porção central, localiza-se a substância cinzenta, rica em corpos celulares de neurônios e neurógliã, assumindo uma disposição em forma de H. A substância branca, contendo células da glia e fibras nervosas predominantemente mielínicas, dispõe-se ao redor da substância cinzenta (MACHADO, 2000). Sua principal função é a conexão entre o cérebro e os demais segmentos do corpo, permitindo o trânsito de informações motoras e sensitivas por meio de tratos e fascículos ascendentes e descendentes com dispostos longitudinalmente ao longo de sua estrutura (MAYNARD et al., 1997).

Os diversos mecanismos etiológicos das lesões da medula espinhal acabam provocando dano por meio de compressão, contusão, laceração ou, raramente, transecção. Evidenciam-se, na fase aguda, áreas de edema e petéquias em um ou mais níveis, que evoluem para a ocorrência de necrose, desmielinização e apoptose de neurônios e células da glia (KAKULAS, 2004).

A lesão primária decorrente da ação física direta leva à desorganização estrutural do tecido, com conseqüente perda dos mecanismos de autorregulação vascular e liberação de substâncias citotóxicas como radicais livres oriundos da degradação de membranas celulares e neurotransmissores como o glutamato (DOBKIN e HAVTON, 2004). O dano mecânico compromete o fluxo sanguíneo local pela ocorrência de espasmo vascular reativo ao impacto e potencialmente amplificado pela liberação de

aminas vasoativas, além da ocorrência de edema endotelial e formação de pequenos trombos por ativação plaquetária (SEKHON e FEHLINGS, 2001).

As alterações em nível molecular parecem ser responsáveis pela continuidade no processo de destruição tecidual que pode levar à progressão da extensão da lesão tanto para níveis acima quanto abaixo da lesão inicial (KAKULAS, 2004; ILHA, 2011). A liberação de citocinas promove a migração de leucócitos para o sítio de lesão, sendo detectada inicialmente a presença de polimorfonucleares após as primeiras 12 horas de lesão e, após um período de 24 horas, macrófagos e linfócitos (ILHA, 2011). A formação de espécies reativas de oxigênio que causam peroxidação dos lipídeos componentes da membrana celular levam a uma consequente disfunção enzimática, comprometimento do potencial de membrana e lise da membrana (SEKHON e FEHLINGS, 2001).

Há ocorrência de degeneração do segmento axonal distal à lesão (degeneração walleriana) e a destruição da bainha de mielina axonal que pode se estender ao longo do primeiro ano após a lesão. Coexistem também fenômenos de neuroplasticidade que podem levar a alterações ao nível das sinapses e, como consequência, a alterações neuroendócrinas, modificação de limiares excitatórios ou inibitórios e liberação de neurotransmissores (KAKULAS, 2004).

Ao final do processo de lesões primária e secundária, é possível se identificar três compartimentos teciduais bem organizados no sítio da lesão. A zona central não neural é formada no ponto de ocorrência mais intensa de processo inflamatório, havendo maior presença de células do estroma como fibroblastos e progenitores endoteliais e uma quantidade considerável de matriz extracelular. Ao redor da zona central, surge uma borda periférica cicatricial como resultado da migração de astrócitos, cuja formação se inicia após uma semana da lesão, sendo concluída após duas a três semanas. Aparentemente, esta camada tem a função de isolar o tecido inflamatório do tecido nervoso ainda preservado, evitando a progressão do dano. Externamente à borda cicatricial, há uma área de tecido nervoso relativamente preservado, porém reativo, apresentando processos intensos de *turnover* sináptico e reorganização de circuitos (O'SHEA et al., 2017).

Os padrões de apresentação clínica classicamente descritos são os da síndrome do neurônio motor superior (SNMS), manifestada por espasticidade, hipertonia e hiperreflexia, e a síndrome do neurônio motor inferior (SNMI), caracterizada pela fraqueza com posterior atrofia, fasciculações, hipotonia e hiporreflexia. A alteração

clínica em um paciente individual é variável, podendo se manifestar como SMNS, SMNI ou um padrão misto, a depender do nível de ocorrência da lesão (HARKEY et al., 2003).

### 3.1.3 Avaliação, classificação e prognóstico

Para classificação da lesão medular, são seguidos os padrões definidos pelo documento *Internacional Standards for Neurological Classification of Spinal Cord Injury* (ISNCSCI) publicado pela *American Spinal Injury Association* (ASIA). Lançado inicialmente em 1982, datando a sua última versão de 2013, esse documento visa à padronização da classificação da lesão neurológica, facilitando a sua documentação, comunicação entre os profissionais envolvidos no cuidado de pacientes com lesão medular e a pesquisa (KIRSHBLUM e WARING, 2014).

#### 3.1.3.1 Definições

Para a avaliação e classificação dos pacientes com lesão medular, a *American Spinal Injury Association* (ASIA) lança mão das seguintes definições:

Paraplegia: comprometimento ou perda da função motora e/ou sensitiva dos segmentos torácicos, lombares ou sacrais da medula espinhal, secundária a dano dos elementos neurais contidos no canal medular. Na paraplegia a função dos membros superiores é preservada, mas, a depender do nível da lesão, pode causar comprometimentos variáveis da função de membros inferiores, tronco e órgãos pélvicos. O termo também pode ser utilizado nas lesões de cone medular e cauda equina, mas exclui as lesões de plexo lombossacro ou nervos periféricos fora do canal medular;

Tetraplegia: comprometimento ou perda da função motora e/ou sensitiva dos segmentos cervicais da medula espinhal, secundária a dano dos elementos neurais contidos no canal medular. A tetraplegia leva ao comprometimento da função de membros superiores, inferiores, tronco e órgãos pélvicos. São excluídas as lesões de plexo braquial ou nervos periféricos fora do canal medular;

Dermátomo: área da pele inervada por axônios sensoriais dentro de cada segmento nervoso;

Miótomo: refere-se à coleção de fibras musculares inervadas pelos axônios motores dentro de cada segmento nervoso;

Lesão incompleta: presença de preservação parcial da função sensitiva e/ou motora abaixo do nível da lesão e incluindo-se os segmentos sacrais terminais S4-S5 (ou seja, presença de “preservação sacral”). A sensibilidade sacral inclui o tato na junção mucoso-cutânea anal e a sensação anal profunda. O teste para a função motora envolve a contração voluntária do esfíncter anal externo ao exame de toque retal;

Lesão completa: termo utilizado quando não se identifica função motora ou sensitiva nos segmentos sacrais baixos (KIRSHBLUM et al., 2011).

### 3.1.3.2 Exame clínico e classificação

O exame clínico realizado no paciente com lesão medular é o principal fator para definição prognóstica.

Para avaliação dos pacientes, são realizados testes de sensibilidade tátil e dolorosa nos dermatômos de C2 a S5, atribuindo-se uma pontuação de zero, um ou dois pontos respectivamente para anestesia, hipoestesia e sensibilidade preservada.

Posteriormente, realizam-se testes motores em músculos definidos como “músculos-chave”, por serem mais representativos de determinado segmento medular. Em membros superiores são testados os flexores do cotovelo (C5), extensores do punho (C6), extensores do cotovelo (C7), flexores distais dos dedos (C8) e abdutores dos dedos (T1). Em membros inferiores são testados os flexores do quadril (L2), extensores do joelho (L3), dorsiflexores do pé (L4), extensores do hálux (L5), flexores plantares do pé (S1). Cada um dos músculos chave é pontuado em uma escala de seis pontos, variando de 0 a 5 (TABELA 1) (MAYNARD et al., 1997).

A partir das pontuações atribuídas às funções motoras, são calculados, pela adição simples das notas, os escores motor e sensitivo. De acordo com os resultados dos testes o a lesão pode ser distinguida como completa ou incompleta, recebendo uma classificação em cinco graus, variando do A ao E (TABELA 2).



**TABELA 1 - Pontuação na escala de avaliação motora**

<b>Valor</b>	<b>Descrição</b>
<b>0</b>	Plegia
<b>1</b>	Contração visível ou palpável
<b>2</b>	Movimentação com amplitude de movimento preservada ao se eliminar o efeito da gravidade
<b>3</b>	Movimentação com amplitude de movimento preservada sem se eliminar o efeito da gravidade
<b>4</b>	Movimentação com amplitude de movimento preservada contra resistência leve
<b>5</b>	Movimentação com amplitude de movimento preservada contra resistência grande

---

Fonte: Adaptado de Maynard FM; Spinal Cord (1997) 35, 266 ± 274

**TABELA 2 - Classificação AIS (ASIA Impairment Scale)**

<b>Nota</b>	<b>Definição</b>	<b>Tipo</b>
<b>A*</b>	Sem função motora ou sensitiva preservada nos segmentos S4-S5	Lesão completa
<b>B*</b>	Preservação da função sensitiva, mas não motora, nos segmentos sacrais S4-S5, sem função motora em mais que três níveis abaixo da lesão em cada dimidio	
<b>C</b>	Função motora preservada abaixo do nível da lesão** e mais que a metade dos músculos chave abaixo do nível da lesão apresentam força muscular pontuada abaixo de 3	Lesão incompleta
<b>D</b>	Função motora preservada abaixo do nível da lesão** ao menos a metade dos músculos chave abaixo do nível da lesão apresentam força muscular pontuada como 3 ou mais.	
<b>E</b>	Normalidade dos testes motores e sensitivos em paciente que apresentava déficit prévio.	Normal

---

Fonte: Adaptado de Scivoletto G; Front Hum Neurosci. 2014 Mar 13;8:141.

\*Em conjunto, A e B são consideradas lesões completas do ponto de vista motor

\*\* Para receber a classificação C ou D, o paciente deve apresentar ao menos 1) contração anal voluntária OU 2) preservação sensorial sacral COM preservação de função motora em mais de três níveis abaixo do nível da lesão.

### 3.1.3.3 Prognóstico neurológico

O escore motor pela classificação AIS é relevante na determinação prognóstica dos pacientes. É importante ressaltar que essa classificação é um corte transversal no curso clínico da lesão medular, sendo possível notar alterações ao longo do tempo (TABELA 3). Alguns estudos de coorte identificaram uma correlação negativa entre a lesão completa e a possibilidade de retorno da função de marcha com melhora neste prognóstico nas lesões incompletas (Scivoletto et al., 2014).

**TABELA 3 - Distribuição percentual do prognóstico de recuperação segundo a classificação AIS na admissão e após um ano.**

Classificação AIS com exame sendo realizado após 30 dias da lesão medular	Classificação AIS após seguimento em um período de um ano (%)			
	A	B	C	D
A	95	0	2,5	2,5
B	0	53	21	26
C	1	0	45	54
D	2	0	0	96

Fonte: Adaptado de Scivoletto G; Front Hum Neurosci. 2014 Mar 13;8:141.

Nota-se que a lesão completa (AIS A) tem pior prognóstico, permanecendo a maior parte dos pacientes com essa mesma classificação após um período de um ano. Apesar de quase metade dos pacientes classificados como AIS B apresentarem evolução na sua classificação após este mesmo período, estima-se que, em média, apenas um terço consiga recuperar a capacidade de deambulação funcional ainda que com auxílio de dispositivos de apoio ou órteses (SCIVOLETTO et al., 2014).

### 3.1.4 Complicações decorrentes da lesão medular

Após a ocorrência de lesão medular, além das alterações de sensibilidade e motora, os pacientes ficam expostos ao risco de ocorrência de complicações agudas e

crônicas. Estas podem envolver um ou mais sistemas, bem como levarem a ocorrência de outras complicações (SEKHON e FEHLINGS, 2001).

A maior parte das mortes após a ocorrência de lesão medular relacionam-se a complicações como pneumonia, insuficiência respiratória, sepse e outras doenças infecciosas, embolia pulmonar e causas externas, incluindo-se lesões acidentais ou autoextermínio (DEVIVO, 2012). Atualmente, as complicações urológicas como as infecções do trato urinário e a insuficiência renal parecem ter uma menor relevância como mecanismo de morte desses pacientes (SEKHON e FEHLINGS, 2001).

#### 3.1.4.1 Complicações respiratórias

As complicações respiratórias são o principal fator relacionado à mortalidade dos pacientes com lesão medular (SEKHON e FEHLINGS, 2001). Lesões graves, acima do nível de C3, podem causar o comprometimento completo do nervo frênico, inviabilizando a ação diafragmática, o que pode causar óbito na fase hiperaguda ou posterior dependência de ventilação mecânica prolongada.

Lesões mais baixas, apesar de preservarem a função do diafragma, relacionam-se ao comprometimento de tônus abdominal e intercostal, o que pode levar a uma redução da capacidade vital forçada e do volume expiratório forçado. O comprometimento da função ventilatória é maior quanto mais alto o nível da lesão bem como quanto mais elevado o índice de massa corporal do paciente. O comprometimento da mecânica ventilatória favorece a ocorrência de outras complicações como atelectasias e pneumonias (SHATZER, 2012; SEZER et al., 2015).

#### 3.1.4.2 Complicações circulatórias

A lesão medular aguda pode levar a um colapso circulatório com um padrão de choque distributivo de origem neurogênica que necessita de suporte terapêutico intensivo.

Cronicamente, há alteração na resposta reflexa às alterações posturais devido à perda do reflexo de vasoconstrição e à baixa resposta do sistema nervoso autônomo. Essa desregulação pode levar a quadros de hipotensão quando do ortostatismo ou às transferências do decúbito para a posição assentada (SEZER et al., 2015).

Níveis mais altos de lesão podem se relacionar a episódios de disreflexia autonômica, em que se nota resposta adrenérgica exacerbada a um estímulo nocivo qualquer, não antagonizada ou modulada por respostas parassimpáticas em pacientes com lesões medulares acima do nível de T6. O principal fator desencadeante é o enchimento excessivo da bexiga por retenção urinária, seguindo-se a distensão intestinal por impactação fecal (SEZER et al., 2015).

Abaixo do nível da lesão, por estimulação simpática, ocorre vasoconstrição periférica e esplâncnica levando à ocorrência de hipertensão, enquanto acima do nível de lesão há aumento de tono parassimpático, com conseqüente sudorese, *flushing* e bradicardia. Os episódios de disreflexia podem gerar picos hipertensivos, e até emergência hipertensiva caracterizada pela ocorrência, por exemplo, de hemorragias intracranianas secundárias (SEZER et al., 2015).

#### 3.1.4.3 Complicações urológicas

A lesão neurológica pode gerar disfunções urinárias, relacionadas ao quadro de bexiga neurogênica, ou disfunções do aparelho reprodutor como comprometimento da fertilidade e disfunção erétil.

As manifestações de bexiga neurogênica variam de acordo com o nível da lesão, podendo se manifestar como um déficit de sensibilidade, alterações esfínterianas, hiperatividade ou acontratilidade detrusora. O resultado é um prejuízo das funções de armazenamento e/ou esvaziamento vesical. O seu manejo visa o estabelecimento de baixas pressões detrusoras para a prevenção de morbidades do trato urinário e auxiliando na obtenção de continência adequada, idealmente se evitando o uso de dispositivos vesicais de longa permanência, em favor do cateterismo vesical intermitente (GORMLEY, 2010).

O esvaziamento vesical ineficaz associa-se a resíduos urinários que podem resultar em quadros infecciosos ou ocorrência de cálculos. Pressões detrusoras elevadas relacionam-se à ocorrência de hidronefrose que pode levar à perda progressiva de função renal. Juntos, hidronefrose, refluxo vésico-ureteral, infecções de repetição e doença calculosa contribuem para a ocorrência de doença renal crônica (GORMLEY, 2010).

#### 3.1.4.4 Complicações intestinais

A alteração neurogênica do funcionamento intestinal está relacionada a um aumento do tempo gasto na execução das atividades de cuidados pessoais e pode se relacionar a uma queda da qualidade de vida. Clinicamente o paciente manifesta queixas de incontinência fecal, distensão abdominal e constipação.

A depender do nível de ocorrência da lesão, podem ser identificados dois padrões distintos de manifestação clínica. As lesões acima do cone medular se manifestam com um padrão de síndrome do neurônio motor superior, caracterizada por aumento do tônus tanto do cólon quanto do esfíncter anal externo promovendo a ocorrência de constipação associada a retenção fecal por comprometimento das manobras de evacuação.

As lesões em cauda equina originam manifestações de uma síndrome do neurônio motor inferior. Há uma diminuição do tônus do cólon com consequente aumento do tempo de trânsito intestinal, além de hipotonia do esfíncter anal com aumento do risco de incontinência.

O manejo adequado do intestino neurogênico envolve abordagens dietéticas, comportamentais, uso de medicações e, eventualmente, cirurgia (KRASSIOUKOV et al., 2010).

#### 3.1.4.5 Espasticidade

Lance definiu classicamente a espasticidade como uma “disfunção motora caracterizada por um aumento no tônus muscular induzido pela tração, velocidade dependente, secundário a uma hiperexcitabilidade do reflexo de alongamento, sendo um dos componentes da síndrome do neurônio motor superior” (LANCE, 1980). Há, no entanto, uma discordância entre autores em se definir qual o limite da amplitude dessa definição, sendo o termo espasticidade utilizado de forma variável e por vezes incluindo manifestações como a hiperreflexia, espasmos ou o clônus (ADAMS e HICKS, 2005).

Estima-se que até 80% dos pacientes com lesão medular apresentem espasticidade, podendo existir um risco aumentado para o desenvolvimento da mesma em lesões medulares mais altas e nas lesões completas (ADAMS e HICKS, 2005). Cerca de 30% a 40% dos pacientes relatam a espasticidade como um problema (LEVI et al., 1995; JOHNSON et al., 1998).

Sem tratamento, ela pode ser um obstáculo ao sono e às atividades de reabilitação, à marcha e ao autocuidado. A espasticidade pode também ser causa de dor crônica, facilitar o surgimento de lesões de pele e, ao longo prazo, pode levar a contraturas e encurtamentos musculares ou mesmo anquiloses articulares (ADAMS e HICKS, 2005). Além de impactar a funcionalidade do paciente, também representa um fator de sobrecarga para o cuidador.

O tratamento pode envolver modalidades não farmacológicas, farmacológicas e cirúrgicas. O tratamento fisioterápico é considerado fundamental, apesar de existirem poucos estudos avaliando seu impacto no tratamento da espasticidade. O tratamento farmacológico geralmente envolve medicações atuando em vias inibitórias relacionadas ao ácido gama-aminobutírico (GABA), como o baclofeno e os benzodiazepínicos, agonismo das vias alfa-adrenérgicas, como a tizanidina, ou uso de agentes para denervação química como o álcool, o fenol ou a toxina botulínica. O tratamento cirúrgico pode envolver modalidades ortopédicas, como as tenotomias ou neurocirúrgicas, como as rizotomias (ADAMS e HICKS, 2005; STROMMEN, 2013).

#### 3.1.4.6 Úlceras por pressão

As úlceras por pressão são definidas como: “uma lesão localizada na pele e/ou tecidos adjacentes, geralmente próximo a áreas de proeminência óssea, como resultado da presença de pressão local, ou uma combinação de pressão e cisalhamento” (CHOU et al., 2013).

Dados norte-americanos estimam que até 3 milhões de pacientes evoluem com quadro de úlcera por pressão em um período de um ano e até 60.000 morrem por complicações destas no mesmo período. A prevalência em pacientes com lesão medular pode chegar a 66%. Essa complicação está associada ao aumento de gastos em saúde, maior demanda de atenção médica, hospitalizações, necessidade de cirurgias e aumento da complexidade dos cuidados em domicílio (KRUGER et al., 2013). Seu tratamento envolve, necessariamente, o alívio de pressão no local lesionado, podendo ser associado o uso de diferentes coberturas para a área lesionada, alteração do material da superfície em que se encontra o paciente, uso de emolientes, manejo da incontinência e suporte nutricional (CHOU et al., 2013).

A presença de solução de continuidade em pele é também porta de entrada potencial para infecções locais de pele e partes moles, osteomielite, ou mesmo casos

graves de sepse. Pode ocorrer impacto significativo nas atividades de vida do paciente por limitação de sua mobilização, restrição ao leito ou evolução com deformidades osteoarticulares (KRUGER et al., 2013).

#### 3.1.4.7 Dor

Estima-se que até 80% dos pacientes com lesão medular apresentem algum tipo de dor crônica podendo ser de etiologia nociceptiva ou neuropática (REKAND et al., 2012). Há hipóteses sobre uma maior prevalência de dor em pacientes do sexo feminino, nas lesões mais baixas e nas incompletas, porém análises sistemáticas de estudos não conseguiram comprovar estas hipóteses (DIJKERS et al., 2009).

As dores nociceptivas podem ser músculo-esqueléticas relacionadas a problemas posturais, lesões sincrônicas ou após a lesão, ou mesmo sobrecarga de musculatura ou articulações como forma de compensação do déficit motor. Há também as dores viscerais e outras como as cefaleias decorrentes de disreflexia autonômica (SAULINO, 2014).

A dor neuropática pode ocorrer acima do nível da lesão, por neuropatias compressivas ou polineuropatias, ao nível da lesão por lesão direta de raízes sensitivas ou abaixo do nível da lesão, secundária a deafferentação (REKAND et al., 2012; SAULINO, 2014).

O tratamento medicamentoso da dor envolve uso de medicações que atuam no sistema nervoso central como anticonvulsivantes gabamiméticos, antidepressivos tricíclicos, inibidores da recaptção da serotonina e noradrenalina ou mesmo opióides (SAULINO, 2014). Pacientes com quadros dolorosos sofrem frequentemente com efeitos colaterais de medicações, em especial pela frequente ocorrência de polifarmácia (KITZMAN et al., 2017; HAND et al., 2018).

### 3.2 O tromboembolismo venoso

O TEV é a formação de trombos que pode ocorrer em qualquer segmento do sistema venoso e se manifesta como duas entidades clínicas principais, a saber, a trombose venosa profunda (TVP) e a embolia pulmonar (EP). Estima-se a incidência do primeiro episódio de TEV em cerca de 0,5 por 1.000 pacientes-ano (KYRLE e



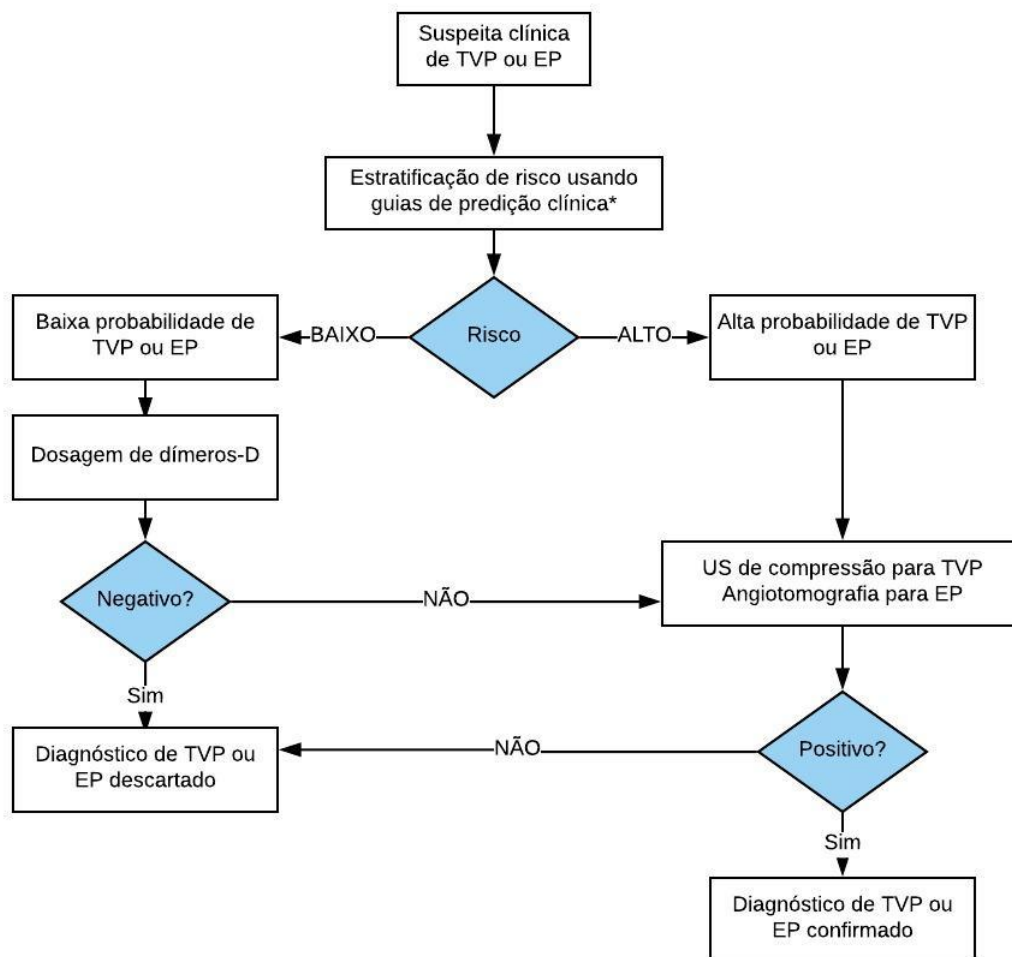
EICHINGER, 2005). A TVP, que é a manifestação clínica mais frequente isoladamente, apresenta incidência em torno de 67 a 108 casos por 100.000 pacientes/ano, podendo ou não evoluir para quadro de EP (BURGAZLI et al., 2013).

Sem tratamento adequado, estima-se mortalidade em torno de 8% para os casos novos de trombose venosa, podendo chegar até 25% nos casos de EP não tratados. Estudos realizados especificamente em pacientes com lesão medular atribuíram 2,7% das mortes em pacientes admitidos para reabilitação a quadros de tromboembolismo venoso (GREEN et al., 1994). Além disso, indivíduos que são acometidos por TEV podem sofrer complicações crônicas como a síndrome pós-trombótica, a hipertensão do leito pré-capilar pulmonar e a recorrência de novos eventos tromboembólicos (KEARON, 2003).

Habitualmente, a trombose venosa profunda tem início nas veias distais dos membros inferiores, ao nível da panturrilha, estendendo-se para as veias proximais, até a sua liberação para a circulação venosa com embolização pulmonar (KEARON, 2003). Os trombos são compostos de uma trama de fibrina, hemácias e algumas plaquetas e se originam em pontos da circulação venosa de fluxo sanguíneo lento e pouco turbulento (KYRLE e EICHINGER, 2005). O quadro clínico pode ser paucissintomático com sinais de edema, dor ou desconforto em membro acometido, podendo haver exuberância de circulação colateral (BURGAZLI et al., 2013). Há também a possibilidade de o TEV se manifestar como casos graves de flegmasia de membro inferior ou óbito nos casos de embolização maciça. A condição de saúde prévia do paciente é determinante da sua tolerância a essas agressões (KEARON, 2003). Até 10% dos pacientes com embolia pulmonar evoluem para óbito em um período de uma hora.

O diagnóstico da TVP e EP envolvem a avaliação clínica do paciente associada ao uso de exames complementares. Guias de predição clínica, como os escores de Wells e PERC, auxiliam o clínico na definição da probabilidade pré-teste de tromboembolismo venoso e orientam a escolha do método complementar de diagnóstico (FIGURA 1). A dosagem sérica de dímeros-D, dada a sua alta sensibilidade, é útil na exclusão da hipótese TEV em pacientes com baixa probabilidade pré-teste. Já nos casos de probabilidade moderada ou alta está indicado o uso de métodos de imagem (KYRLE e EICHINGER, 2005).

**FIGURA 1 – Algoritmo para avaliação de pacientes com suspeita de trombose venosa profunda e embolia pulmonar baseado em estratificação de risco por guias de predição clínica**



Fonte: Adaptado de Di Nisio M; Lancet (2016) 388, 3060-3073

US: Ultrassonografia

\* A título de exemplificação tem-se os escores de Wells para os casos suspeitos de TVP e o guia *Pulmonary Embolism Rule-out Criteria* (PERC) para a EP

A venografia é considerada o padrão ouro para o diagnóstico de TVP, porém, por se tratar de método invasivo, é reservada aos casos duvidosos ou em que outros métodos não são factíveis. A ultrassonografia de compressão é um exame bastante útil por ser não invasivo e pela sua alta sensibilidade e especificidade na detecção de trombos proximais de membros inferiores (KYRLE e EICHINGER, 2005). Devido à

sua ampla disponibilidade, a angiografia pulmonar por tomografia computadorizada se tornou o método confirmatório de escolha para a embolia pulmonar. A cintilografia de ventilação e perfusão é frequentemente menos disponível, mas é útil nos casos de alergia ao contraste iodado, insuficiência renal grave ou nos casos em que se quer reduzir a exposição à radiação ionizante (DI NISIO et al., 2016).

O tratamento visa, primariamente, a evitar as complicações agudas relacionadas à embolização e também as tardias, como as síndromes pós trombóticas (BURGAZLI et al., 2013). Após um primeiro episódio de TEV, estima-se o risco de recorrência em até 15% ao ano, sendo este tão maior quanto mais próximo temporalmente ao primeiro evento (KYRLE e EICHINGER, 2005).

A terapia de escolha para o tromboembolismo venoso é a anticoagulação (BURGAZLI et al., 2013). A heparina não fracionada (HNF) ou a heparina de baixo peso molecular (HBPM) são as drogas comumente usadas para o tratamento agudo do TEV, com posterior transição para um anticoagulante oral. A HNF é uma solução de polissacarídeos de peso molecular médio de 15.000 Daltons, sendo que a maioria apresenta baixa afinidade de ligação à molécula de antitrombina. Já a HBPM é produzida a partir da lise enzimática destes polissacarídeos de forma a se obter um efeito anticoagulante potencializado pela sua maior afinidade à esta molécula, potencializando a sua capacidade de inibição do fator Xa (GREEN et al., 1994; GREEN, 1992).

Em comparação com a HNF, a HBPM parece ter um melhor perfil de segurança, com menor incidência de sangramentos ou trombocitopenia induzida por heparina. Ainda assim, a incidência de sangramentos e sangramentos maiores associados ao uso da enoxaparina profilática é da ordem de 5% e 3% respectivamente (TEASELL et al., 2009).

Mais recentemente, outras medicações orais das classes de inibidores do fator X ativado (rivaroxabana, edoxabana, apixabana) ou inibidores direto da trombina (dabigatrana) vêm ganhando espaço no tratamento do tromboembolismo venoso pela maior facilidade posológica, segurança terapêutica e menor número de interações com alimentos ou outros fármacos (Burgazli et al., 2013). Estudos clínicos comparando a dabigatrana, rivaroxabana e a apixabana demonstraram a não inferioridade no desfecho recorrência de TEV destas medicações em relação à varfarina no tratamento habitual de até seis meses, aparentemente sem aumento na ocorrência de sangramentos (OLIPHANT et al., 2013).

A profilaxia do tromboembolismo venoso pode ser realizada por meio de medidas farmacológicas ou não farmacológicas. As medidas não farmacológicas incluem a mobilização do paciente o mais precocemente possível, em especial o estímulo à deambulação, ou uso de meias de compressão graduada ou dispositivos de compressão pneumática intermitente. Estes dispositivos visam diminuir a estase circulatória, estando contraindicados nos portadores de doença arterial periférica. Em pacientes com alteração de sensibilidade deve-se realizar inspeção da pele no local de uso do dispositivo a cada doze horas (TEASELL et al., 2009).

As medidas farmacológicas envolvem a administração de anticoagulantes como as heparinas, heparinóides, inibidores do fator X ativado ou da trombina. Destaca-se que as duas últimas classes demonstraram-se não inferiores à enoxaparina na profilaxia do TEV em pacientes submetidos a cirurgia ortopédica e em pacientes clínicos; nestes últimos, porém, houve aumento significativo no risco de sangramento (OLIPHANT et al., 2013). A escolha do método de profilaxia depende não só do risco apresentado pelo paciente, mas também da viabilidade de uso de anticoagulantes, que pode ser limitada na presença de sangramento ativo ou necessidade de tratamentos invasivos (KYRLE e EICHINGER, 2005).

### 3.2.1 Tromboembolismo venoso em pacientes com lesão medular

O postulado clássico de Virchow atribuía a ocorrência de trombose a ocorrência de uma alteração no fluxo circulatório, danos às paredes venosas e existência de um estado de hipercoagulabilidade (KYRLE e EICHINGER, 2005). Estudos contemporâneos confirmaram a relevância da imobilidade bem como a paralisia ou paresia de membros inferiores como fatores risco para a ocorrência de TEV, sendo estes inclusive incorporados em guias de predição clínica para auxílio ao diagnóstico dessa condição (WELLS et al., 2000; SCARVELIS e WELLS, 2006). Pacientes com lesão medular, além da imobilidade, podem também apresentar lesões de endotélio ou um estado de hipercoagulabilidade em decorrência de trauma, neoplasias ou infecções secundárias (PERKASH e PERKASH, 1990; AGARWAL e MATHUR, 2009; CHUNG et al., 2014). Dessa forma, esses pacientes apresentariam um risco elevado para a ocorrência desse desfecho, estimando-se que sua incidência oscile entre 10% e 15% para os episódios de trombose venosa profunda e 5% a 10% para episódios de embolia

pulmonar variando esses valores se o levantamento foi realizado tomando como base diagnósticos firmados a partir de manifestações clínicas, rastreamento e na presença ou ausência de profilaxia (CASAS et al., 1977; GREEN et al., 1994; CHUNG et al., 2014).

Estudos de rastreamento de TEV assintomático chegaram a identificar maior frequência dessa complicação, destacando-se estudo de Todd e colaboradores, no qual foi identificada uma prevalência de TVP de 100% em 20 pacientes submetidos a exames seriados de cintilografia com fibrinogênio marcado (TODD et al., 1976). Não se sabe se há algum benefício clínico real na realização de rastreamento para TEV em pacientes assintomáticos com lesão medular aguda. Apesar de haver uma estimativa sugerindo a custo-efetividade do rastreio por meio do exame de duplex scan, as diretrizes clínicas recomendam contra o seu uso (KADYAN et al., 2004; GOULD et al., 2012; CONSORTIUM FOR SPINAL CORD MEDICINE, 2016). A dúvida quanto à relevância clínica é pertinente, uma vez que dados de estudos que avaliaram a história natural da trombose venosa profunda indicam que 50% dos trombos distais detectados por rastreamento por imagem se resolvem espontaneamente em um período de 72 horas e apenas cerca de 15% destes evoluem para um comprometimento da circulação proximal (KEARON, 2003).

O aumento do risco nesse grupo de pacientes parece se relacionar com a fase aguda da lesão medular, havendo relatos de picos de risco ocorrendo nos primeiros dez dias de lesão e estendendo-se pelas primeiras 12 semanas pós-lesão (CASAS et al., 1977; AGARWAL e MATHUR, 2009). Propõe-se, ainda, que ainda não haja aumento significativo do risco nos primeiros três dias após a lesão medular (GREEN, 1992). Estudo realizado em uma base de dados de seguros de saúde em Taiwan encontrou um aumento de risco para TVP e EP nos primeiros três meses de lesão de 16,9 vezes e 3,64 vezes respectivamente (CHUNG et al., 2014). Postula-se que o aumento deste risco esteja relacionado à paralisia flácida secundária ao choque medular e à maior restrição ao leito por necessidade de imobilização neste período com comprometimento da circulação venosa pelas pressões extrínsecas exercidas nos membros inferiores (CASAS et al., 1977; GREEN et al., 1988; GREEN et al., 1994; PLOUMIS et al., 2009). A desregulação do sistema nervoso autônomo pode causar um desequilíbrio nos sistemas hemostáticos e fibrinolíticos (PLOUMIS et al., 2009), havendo evidências de que, na fase aguda da lesão medular, exista um aumento da ativação plaquetária pelo colágeno e aumento na razão entre os fatores VIII e fator VIII-C (PERKASH e PERKASH, 1990).

Posteriormente, esse risco parece se aproximar ao da população geral, como pode ser observado no supracitado estudo de Taiwan, em que o aumento de risco acumulado após um seguimento de até oito anos foi de 1,19 vezes (CHUNG et al., 2014). Colaboram também dados de estudo realizado em pacientes com lesão medular de três centros italianos admitidos em unidades de neurocirurgia e reabilitação, no qual a densidade de incidência de TEV foi de 34,4 eventos por 100 pacientes-ano nos primeiros 90 dias pós lesão, caindo para 0,3 eventos por 100 pacientes-ano após este período (GIORGI PIERFRANCESCHI et al., 2013).

Existem amplas divergências em relação à indicação de profilaxia farmacológica para a prevenção de TEV em pacientes com lesão medular. Estudos não controlados da década de 1970 já propunham o uso de profilaxia farmacológica com HNF na fase aguda da lesão medular, com indicação de suspensão do tratamento quando do surgimento de tônus muscular indicativo de término do choque medular ou quando do início de atividades em cadeira de rodas (CASAS et al., 1977). Há estudos que mostram que o início mais precoce da profilaxia farmacológica se associa a uma menor prevalência de TEV quando comparado com o início mais tardio desta (PLOUMIS et al., 2009). Por outro lado, Agarwal e colaboradores, em estudo conduzido na Índia com 297 pacientes admitidos para reabilitação após um tempo médio de dez dias pós lesão medular, não encontraram diferença estatisticamente significativa na incidência de TVP entre pacientes submetidos a profilaxia com heparina não fracionada comparado a um grupo controle sem profilaxia farmacológica. Em um tempo de seguimento de 3 meses, a incidência encontrada no grupo teste e controle foi de respectivamente 1,8% e 3%. Os autores se posicionam contra a profilaxia para todos os pacientes devido ao custo intrínseco a esta medida (AGARWAL e MATHUR, 2009).

Após a fase aguda, pressupondo-se a diminuição do risco de fenômenos tromboembólicos, as indicações de profilaxia se tornam menos claras, o que também se relaciona a um menor volume de evidências disponíveis. Há indícios de que obesidade, flacidez, idade acima de 35 anos, sexo feminino e neoplasia ativa estão associados a um aumento do risco de tromboembolismo venoso nesta população podendo a espasticidade ter um efeito protetor (GREEN et al., 2003). Encontra-se, ainda, uma reduzida quantidade de dados acerca dos pacientes com lesão fora da fase aguda em condição de internação para reabilitação. Há relatos de incidência de TVP próxima a 8% em pacientes com tempo médio de lesão de sete meses (MACKIEWICZ-MILEWSKA et al., 2016), e coortes que identificaram um risco 400 vezes maior de ocorrência de EP

nessa população em relação à população geral (ALABED et al., 2015) levando alguns autores a propor um maior tempo de profilaxia farmacológica (MACKIEWICZ-MILEWSKA et al., 2016).

A diretriz para Profilaxia de Tromboembolismo na Lesão Medular, publicado em 1999 e mantida até 2015 pelo Consortium for Spinal Cord Medicine, recomendava o início da profilaxia em até 72 horas após a lesão medular, desde que as condições clínicas do paciente permitam o uso de heparina de baixo peso molecular ou heparina não fracionada. A profilaxia deveria ser mantida por um período mínimo de oito semanas em pacientes com lesões completas evoluindo sem complicações ou 12 semanas em pacientes com lesão completa que apresentassem fatores de risco como fraturas de membros inferiores, história pregressa de trombose, câncer, insuficiência cardíaca, obesidade ou idade acima de 70 anos (CONSORTIUM FOR SPINAL CORD MEDICINE, 1999). Em sua atualização publicada em 2016, houve preferência pela indicação da profilaxia com a heparina de baixo peso molecular o mais precoce possível, em não se havendo sangramento ativo, mantendo-se o seu uso por ao menos oito semanas. O painel de autores destaca a inexistência de estudos randomizados que permitam uma melhor definição da duração ideal da profilaxia (CONSORTIUM FOR SPINAL CORD MEDICINE, 2016).

Também se nota mudança de posicionamento por parte do American College of Chest Physicians (ACCP) quando comparadas as diretrizes para profilaxia de tromboembolismo venoso publicadas em 2008 e sua revisão em 2012. A primeira recomendava genericamente a manutenção da profilaxia farmacológica para pacientes traumáticos até o momento da alta hospitalar, podendo-se manter o seu uso caso o paciente fosse encaminhado para reabilitação em caráter de internação. Já a edição de 2012 optou por recomendar o uso de profilaxia farmacológica, mas sem estabelecer qualquer indicação em relação ao tempo de duração do tratamento (GEERTS et al., 2008; GOULD et al., 2012). O ACCP também recomenda o uso de profilaxia mecânica em associação ao tratamento farmacológico. Há, no entanto, questionamentos quanto à aplicabilidade dessa recomendação, uma vez que, para o tratamento do paciente vítima de trauma, podem ser necessários diversos deslocamentos entre setores hospitalares impedindo a manutenção prolongada dos dispositivos de compressão intermitente (GREEN, 1992).

Para a profilaxia de TEV nos pacientes com lesão medular, utilizam-se, frequentemente, na ausência de contraindicações, a heparina de baixo peso molecular ou

heparina não fracionada, por via subcutânea, respectivamente uma ou duas vezes ao dia. Dados de metanálise de sete estudos comparando as duas classes de medicação mostraram tendência de benefício com o uso de HBPM tanto para a prevenção de TEV quanto em relação a um menor risco de complicações hemorrágicas (PACIARONI et al., 2008). Destaca-se, no entanto, que a revisão sistemática realizada não explicita a estratégia de busca utilizada, não apresenta avaliação da validade e vieses dos estudos incluídos na análise, bem como o baixo número de eventos de tromboembolismo e sangramentos implicando em imprecisão nos resultados. Dessa forma há a possibilidade de o uso de HBPM se relacionar a um menor consumo total de doses de heparina (GREEN et al., 1988).

Existe uma carência de estudos clínicos acerca da profilaxia farmacológica para TVP e EP nesta população. Em pacientes sem lesão medular, em especial pacientes cirúrgicos, o uso da enoxaparina profilática leva a uma redução de até 50% do risco relativo de TEV (redução absoluta do risco de 7 a 15 pontos percentuais, perfazendo um número necessário para tratar entre 6 e 14).

Os avanços no tratamento agudo da lesão medular reduziram o tempo de permanência dos pacientes em unidades de terapia intensiva, determinaram a admissão mais rápida em serviços de reabilitação e, conseqüentemente, o TEV passou a ocorrer com maior frequência nestes últimos (WEINGARDEN, 1992). A ocorrência de tromboembolismo venoso compromete as atividades de reabilitação, aumenta o tempo de internação hospitalar e, por conseguinte, aumenta o custo do tratamento (PERKASH e PERKASH, 1990). Em pacientes com lesão medular, os custos estimados para o tratamento de um episódio de trombose venosa profunda, embolia pulmonar e sangramento secundário à anticoagulação em um centro norte-americano foram respectivamente US\$425,06, US\$7.488,66 e US\$10.342,00 (KADYAN et al., 2004). Dessa forma, há relevância em se estabelecer indicação de estratégias adequadas de profilaxia e tratamento não só por questões de segurança do paciente, mas também do ponto de vista de custos para as instituições de saúde.



## 4. MATERIAIS E MÉTODOS

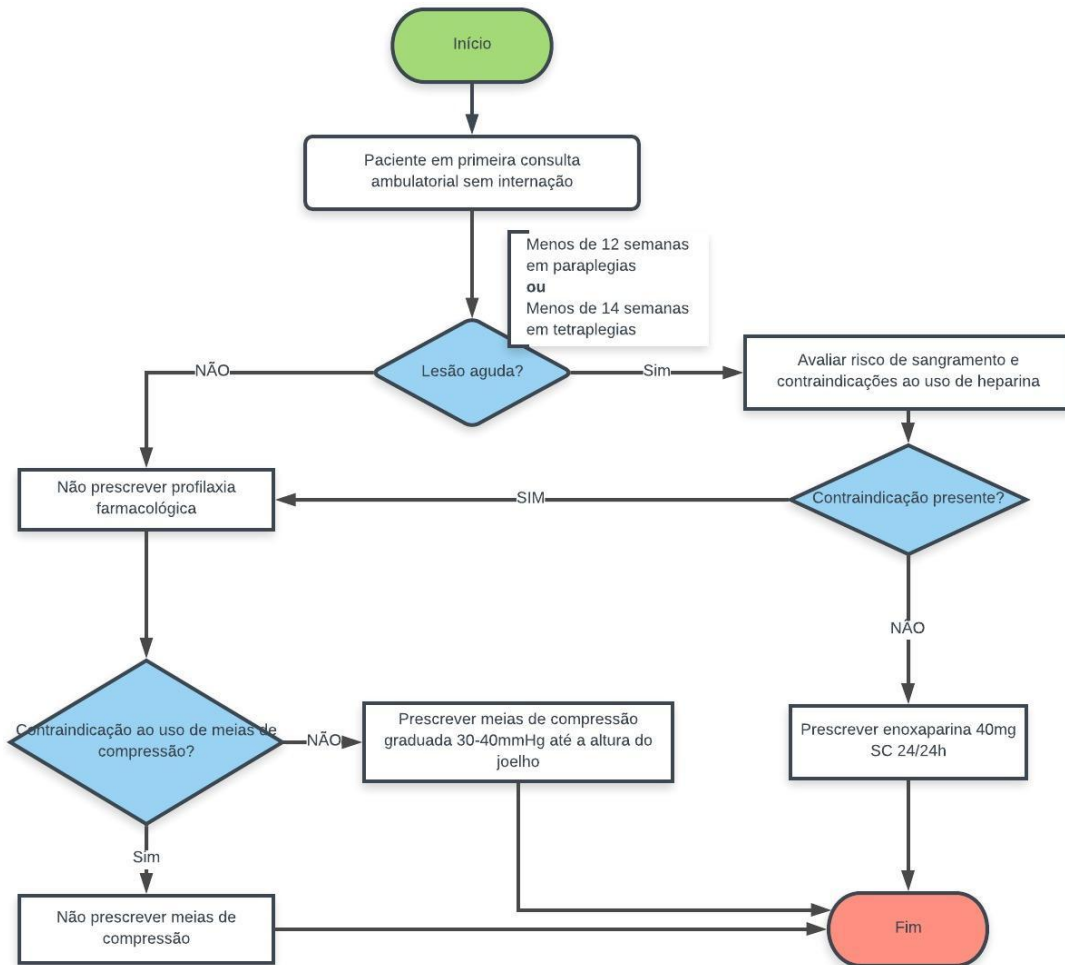
### 4.1 Protocolos de profilaxia de TEV no Hospital Sarah Brasília

Dada a ausência de diretrizes nacionais sobre o tema, até abril de 2014, a conduta mais frequentemente adotada no serviço de lesão medular do Hospital Sarah Brasília era de se iniciar a profilaxia farmacológica com heparina de baixo peso molecular em todos os pacientes cujo déficit motor de membros inferiores impedisse a realização de marcha funcional. Essa conduta era seguida como um protocolo tácito, estando a decisão de iniciar ou não a profilaxia a critério do médico assistente no momento da internação hospitalar.

Uma comissão multiprofissional envolvendo médicos, farmacêuticos, terapeutas e enfermeiros foi estabelecida com objetivo de realizar a reavaliação dos protocolos de trombopprofilaxia da instituição já existentes ou, nos casos em que ainda não existissem, desenvolvê-los. Ao longo dos anos de 2014 e 2015, foi realizada uma revisão das evidências, levando ao desenvolvimento de recomendações para o início de profilaxia medicamentosa tomando como base, além do comprometimento motor, o tempo de lesão e fatores de risco associados (FLUXOGRAMAS 1, 2 e 3).

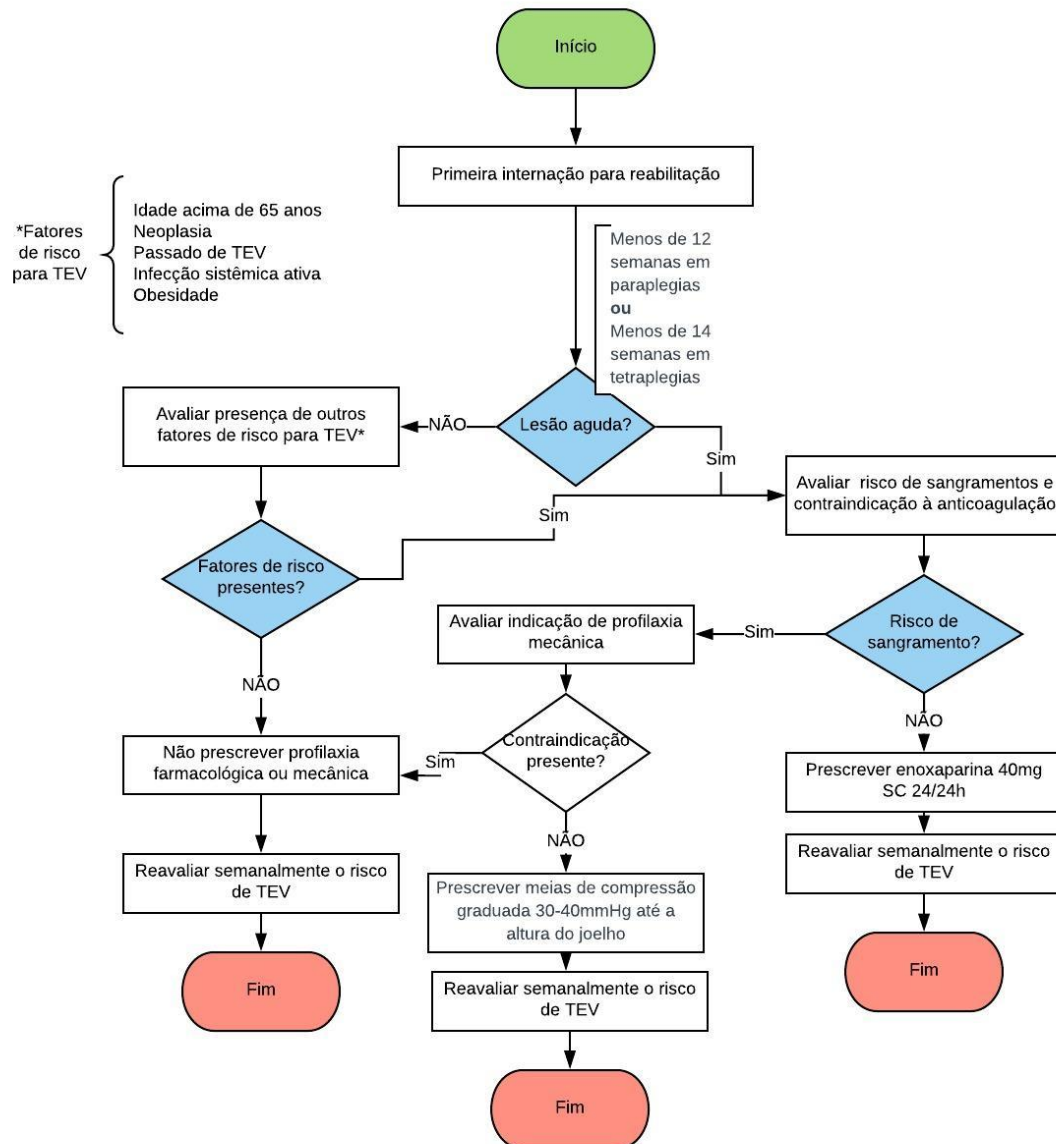
Tais recomendações foram embasadas na Diretriz para Profilaxia de Tromboembolismo na Lesão Medular, publicada pelo Consortium for Spinal Cord Medicine em 1999, à época a edição mais atualizada, bem como na nona edição das Diretrizes Sobre Terapia Antitrombótica e Prevenção do American College of Chest Physicians publicada em 2012 (CONSORTIUM FOR SPINAL CORD MEDICINE, 1999; GOULD et al., 2012). A implantação do novo protocolo foi realizada em maio de 2014, sendo realizados treinamentos da equipe médica e de enfermagem ao longo do mês de abril do mesmo ano.

## FLUXOGRAMA 1 – Avaliação da indicação de profilaxia para TEV em pacientes ambulatoriais



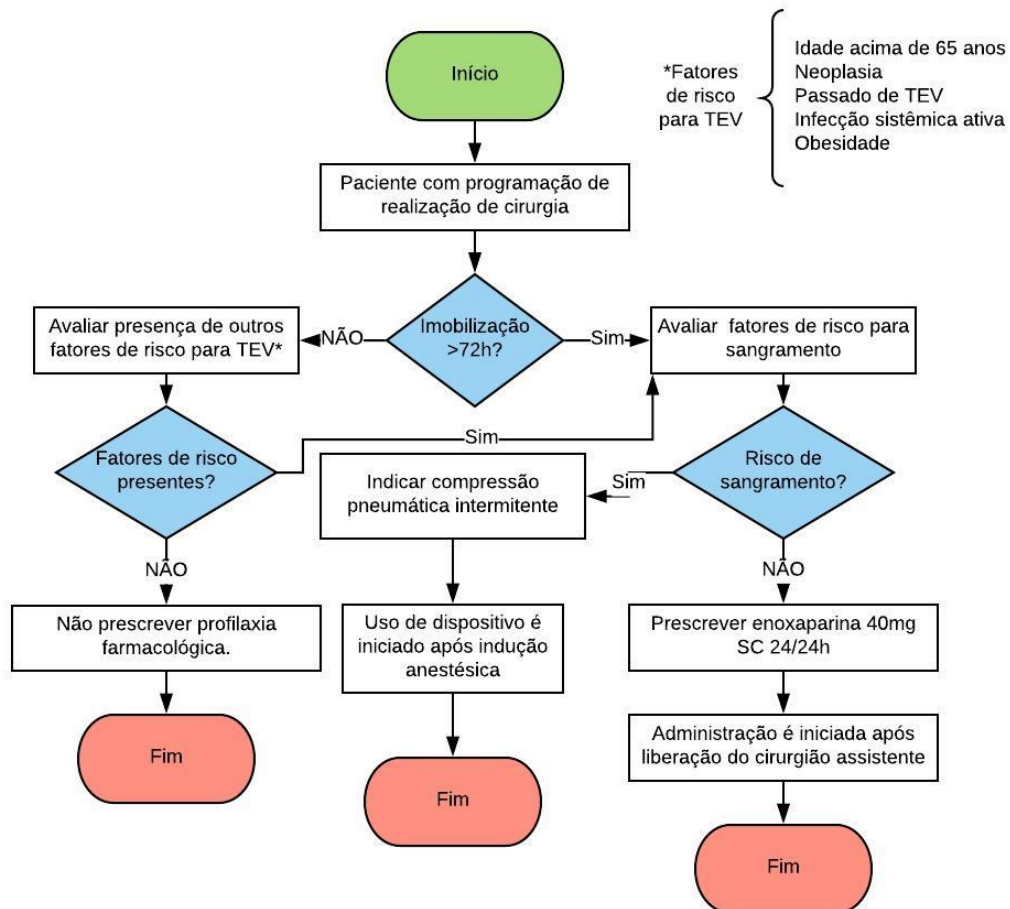
Fonte: autor

## FLUXOGRAMA 2 - Avaliação da indicação de profilaxia para TEV em pacientes internados para primeiro programa de reabilitação



Fonte: autor

### FLUXOGRAMA 3 - Avaliação da indicação de profilaxia para TEV em pacientes cirúrgicos



Fonte: autor

## 4.2 Desenho experimental

Trata-se de estudo observacional do tipo coorte. Os sujeitos avaliados são pacientes do serviço de Neuroreabilitação em Lesão Medular do Hospital Sarah unidade Brasília-Centro, que passaram por internação no período de abril de 2013 a agosto de 2015, visando à comparação de duas coortes expostas a duas formas distintas de indicação de profilaxia para TEV.

Os pacientes internados entre o dia primeiro de abril de 2013 ao dia 31 de março de 2014 receberam profilaxia farmacológica tendo como base a decisão do médico assistente, geralmente guiada pelo comprometimento da marcha secundário ao déficit motor. Os pacientes admitidos a partir de maio de 2014 tiveram a indicação de profilaxia farmacológica avaliada, tendo como base o novo protocolo no qual, além do comprometimento motor, eram considerados o tempo de lesão e outros fatores de risco.

Todos os pacientes consecutivos que foram internados foram atendidos pela equipe médica do serviço, composta por oito médicos. Todos os médicos receberam treinamento sobre o novo protocolo de profilaxia. A equipe de enfermagem foi treinada para verificação das prescrições e avaliação de sua adequação ao risco apresentado pelo paciente, comunicando à equipe médica assistente as discordâncias encontradas.

A solicitação de admissão no serviço é feita pelo próprio paciente por meio de ligação telefônica ou pelo sítio eletrônico da instituição. Caso a queixa faça parte do escopo de patologias atendidas pela Rede, um agendamento de consulta de admissão é realizado. A partir deste primeiro atendimento, é feito o direcionamento do paciente para reabilitação em internação ou ambulatorial. Não houve qualquer interferência por parte do estudo quanto às solicitações ou à indicação de internação.

Não foram internados para reabilitação os pacientes com condições clínicas instáveis ou colonização por bactéria multirresistente de outros serviços conforme protocolo da instituição, uma vez que as internações para reabilitação têm caráter eletivo.

### 4.3 Local da pesquisa

A Rede SARAHA de Hospitais de Reabilitação é mantida pela Associação das Pioneiras Sociais (APS), órgão instituído pela Lei nº 8.246/91, de 22 de outubro de 1991. Hoje é constituída por nove unidades, localizadas em oito capitais brasileiras, que realizam mais de 19 milhões de procedimentos por ano. Tem por meta devolver ao cidadão brasileiro os impostos pagos por meio de atendimento público de alta qualidade, com tecnologia de ponta e humanismo, alcançando todos os níveis da população.

Na execução de suas atividades, são objetivos estratégicos, presentes em seu contrato de gestão com o Governo Federal:

- Prestar assistência médica qualificada e gratuita à população;
- Desenvolver programas de formação e qualificação para estudantes e profissionais de instituições públicas;
- Exercer ação educacional na sociedade e prestar assessoria técnica, visando prevenir a ocorrência das principais patologias atendidas;
- Desenvolver pesquisa científica, normas técnicas e avaliação de tecnologia e equipamentos hospitalares.

Em Brasília (DF), estão localizados o SARAHA Centro, primeira unidade da Rede, e o Centro Internacional de Neurociências e Reabilitação, o SARAHA Lago Norte, voltado para pesquisa científica, desenvolvimento de novas tecnologias e cooperação internacional.

A equipe de neuroreabilitação em lesão medular presta atendimentos multidisciplinares em caráter ambulatorial e de internação, e é composta, entre outros, por médicos, enfermeiros, técnicos e auxiliares de enfermagem, terapeutas, nutricionistas, psicólogos e professores de educação física (TABELA 4).

**TABELA 4 - Profissionais integrantes da equipe de neuroreabilitação em lesão medular do Hospital Sarah Brasília**

<b>Categoria</b>	<b>n</b>
Assistente Social	1
Auxiliar de enfermagem	6
Enfermeiro	28
Médico	9
Nutricionista	2
Professor de educação física	2
Professor de nível médio	1
Psicólogo	3
Técnico de enfermagem	14
Terapeutas funcionais	8
<b>Total</b>	<b>73</b>

Fonte: Associação das Pioneiras Sociais

A unidade centro conta com duas alas de internação com capacidade total de 64 pacientes e um centro de reabilitação com ginásio de fisioterapia, terapia funcional, além de instalações para a prática de atividades esportivas adaptadas. Todos os dados coletados para este estudo referem-se a pacientes internados na unidade SARAH Centro.

#### 4.4 Seleção dos pacientes

Foram avaliados os prontuários de todos os pacientes consecutivos admitidos para reabilitação no período entre primeiro de abril de 2013 a 31 de agosto de 2015 que preenchiam os seguintes critérios de inclusão:

- Apresentar diagnóstico de lesão medular traumática ou não traumática;
- Ter idade acima de 14 anos;
- Ter dados completos de confirmação diagnóstica e data de ocorrência da lesão medular;
- Ter dados completos de características demográficas e epidemiológicas.

Foram excluídos da análise todos os pacientes que não apresentavam lesão medular. Apenas a primeira internação registrada no período foi considerada nos casos em que o paciente foi internado em mais de uma oportunidade.

Uma vez que o treinamento e implantação do protocolo de trombopprofilaxia teve início em abril de 2014, foram excluídos da análise os dados do período de primeiro de abril de 2014 a 31 de julho do mesmo ano, sendo este considerado um período de transição e adaptação ao protocolo. Para definição do período a ser considerado como de familiarização, foi realizada uma avaliação do volume de dispensação de doses de enoxaparina 40 mg para o setor.

#### 4.5 Definições

O diagnóstico de lesão medular espinal foi baseado em presença de história clínica e exame físico compatível, lançando-se mão de exames de imagem ou neurofisiológicos, de acordo com a necessidade ou indicação do médico assistente.

A ocorrência de tromboembolismo venoso foi confirmada pela associação de história clínica e exame físico compatível, associados a pelo menos um exame confirmatório (duplex scan ou angiotomografia computadorizada).

Foi levada em consideração a definição de sangramento maior proposta por KEARON et al., que estabelece como critérios uma ou mais das seguintes ocorrências: 1) sangramento fatal; 2) sangramento sintomático em área crítica ou em órgão, como sangramento intracraniano, intraespinal, intraocular, retroperitoneal, intra-articular, pericárdico ou intramuscular com síndrome de compartimento associada; 3) queda de ao menos 2 g/dL ou com necessidade de transfusão de duas ou mais unidades de concentrado de hemácias (SCHULMAN et al., 2010).

#### 4.6 Coleta de dados

Os dados foram coletados por meio de planilha estruturada (Anexo 1), preenchida a partir de avaliação de registros no prontuário eletrônico da instituição (Prontuário eletrônico Versão 5.7.3.6 – desenvolvido pelo setor de informática da Rede Sarah de Hospitais de Reabilitação).



A planilha abordava, além de dados epidemiológicos, questões relativas ao diagnóstico da lesão medular (nível, classificação AIS em pacientes com lesão traumática, causa e tempo de lesão), dados relacionados à internação (tempo de internação e realização de procedimentos cirúrgicos), ocorrência do desfecho primário quais sejam a ocorrência de TEV ou óbito e a ocorrência de sangramentos maiores.

Para identificação dos pacientes que apresentaram episódios de TEV durante a internação, além da consulta de prontuário foram avaliados os todos os registros de realização de *duplex-scan* e angiotomografia da instituição.

#### 4.7 Cálculo amostral

Por se tratar de estudo de coorte, com controle histórico, foram analisados todos os pacientes consecutivos internados no setor de neuroreabilitação em lesão medular do Hospital Sarah Brasília nos períodos de interesse. O número de pacientes foi, portanto, limitado apenas pelos períodos considerados.

#### 4.8 Aprovação em Comitê de Ética em Pesquisa

O projeto de pesquisa foi registrado na Plataforma Brasil com o Certificado de Apresentação de Apreciação Ética número 56474316.9.0000.0022, passou por apreciação e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Associação das Pioneiras Sociais no parecer consubstanciado número 1.581.383, datado de oito de junho de 2016.

##### 4.8.1 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Por se tratar de estudo observacional baseado exclusivamente em análise de dados registrados em prontuário eletrônico, não foram identificados riscos potenciais para os pacientes. Dessa forma, foi solicitada ao comitê de ética em pesquisa a dispensa de assinatura de termo de consentimento livre e esclarecido, sendo esta solicitação deferida nos termos do mesmo parecer supracitado.

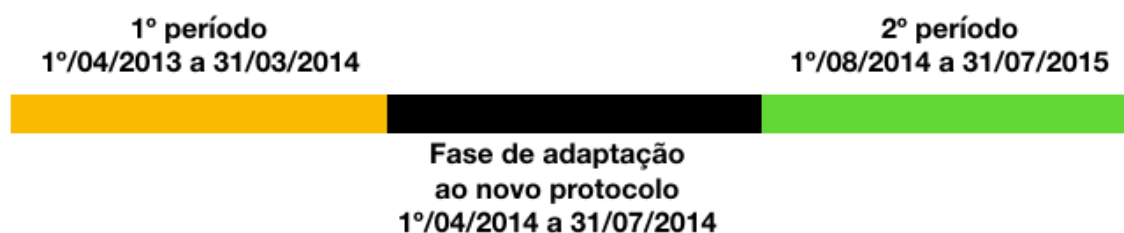
Ainda assim, para garantir o sigilo das informações dos pacientes, as informações relativas à identificação dos pacientes foram retiradas das planilhas de dados que foram utilizadas para realização das análises estatísticas. Os dados que permitiam a identificação estavam acessíveis apenas ao investigador principal, em cópia armazenada no sistema de dados do local de pesquisa.

#### 4.9 Análise estatística

As taxas de incidência de tromboembolismo venoso foram calculadas como número de eventos por tempo de observação acumulada, ou seja, densidade de incidência. Incidências e intervalo de confiança de 95% foram calculados a partir da hipótese de Poisson.

Foram considerados dois períodos de interesse (FIGURA 2). O primeiro, iniciado em primeiro de abril de 2013 com término em 31 de março de 2014, quando a prática institucional era de administração de enoxaparina profilática para todos os pacientes que não apresentassem movimentos ativos em membros inferiores, independente do tempo de lesão, em não se identificando contraindicações. O segundo período, com início em primeiro de agosto de 2014 e término em 31 de julho de 2015, quando foi instituído novo protocolo no qual a indicação de enoxaparina baseava-se em tempo de lesão, presença de fatores de risco além da lesão medular e motivo da internação (clínica ou cirúrgica).

**FIGURA 2 - Divisão temporal dos períodos de estudo**



Fonte: autor

Os dois grupos foram comparados quanto à incidência de eventos tromboembólicos, bem como a ocorrência de sangramentos maiores no período de internação.

Foram programadas análises de regressão logística, pelo modelo de Cox, para avaliação de risco de ocorrência de TEV correlacionadas às variáveis independentes sexo, idade, tempo de lesão, classificação da lesão (completa ou incompleta), nível da lesão e exposição a procedimentos cirúrgicos.

Foram aplicados os testes de Shapiro-Wilk para teste de normalidade das variáveis contínuas, o teste exato de Fisher para a comparação de proporções de variáveis discretas, teste t de Student para comparação de médias para variáveis de distribuição normal ou o teste U de Mann-Whitney para comparação de variáveis que violavam o pressuposto de normalidade. Foi utilizado o teste F para comparação das variâncias de dispensação de doses de enoxaparina 40mg nos dois períodos. O valor-p pré-determinado foi de 0,05.

Foi utilizada uma técnica de análise de cluster com objetivo de identificar na população estudada subgrupos, que dentro deles sejam mais homogêneos e entre eles heterogêneos. Uma vez que o estudo envolveu variáveis quantitativas e qualitativas, optou-se por aplicar uma técnica que permitisse tipos distintos de dados usando a distância de Gower (Gower distance), partição em volta de medoides (partitioning using medoids) e largura da silhueta (silhouette width). Para seleção das variáveis para construção do modelo foi realizada análise de matriz de correlação entre elas de modo a se evitar a colinearidade.

Para o cálculo de custos foram considerados o custo médio do medicamento enoxaparina para a compra institucional com base nos registros da farmácia. Como o tempo de análise foi de 2 anos, não se considerou necessária a correção monetária para este cálculo. Para facilidade de compreensão os dados referentes aos custos são expressos como unidades monetárias (UM).

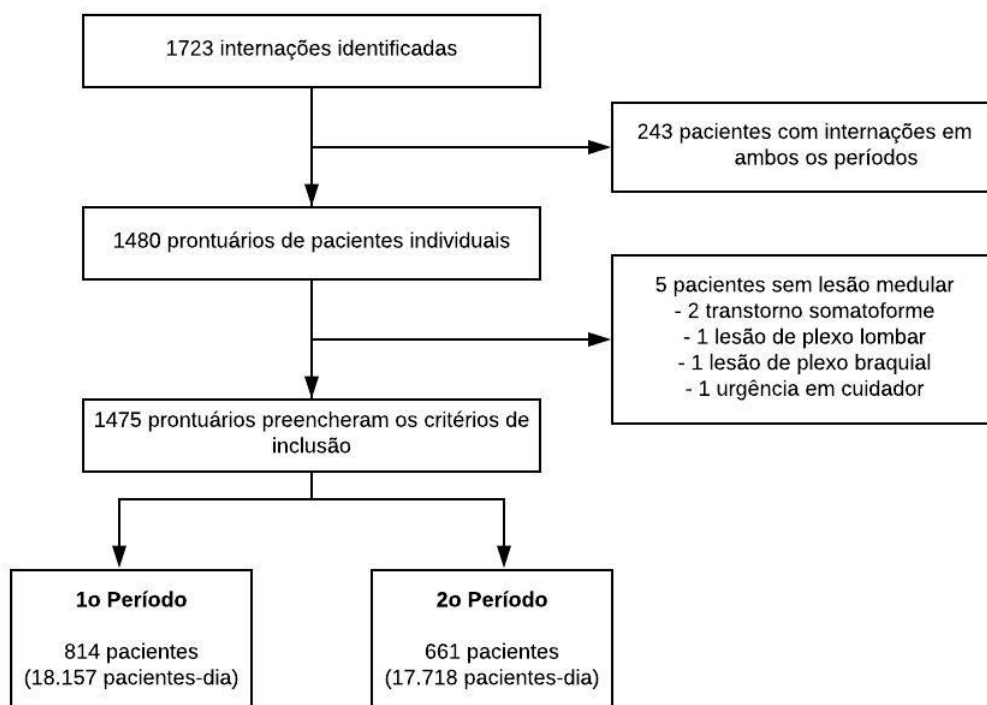
Para realização das análises foi utilizado o pacote estatístico R, de uso livre. Todos os dados são expressos por frequência (número absoluto e porcentagem) ou por média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil.

## 5. RESULTADOS

### 5.1 Características dos pacientes

Foram identificadas um total de 1723 internações no período de interesse. Dessas, 486 internações em duplicata referentes a 243 pacientes que foram internados em ambos os períodos, sendo apenas a primeira internação considerada na análise. Os 1480 prontuários de pacientes individuais foram avaliados quanto aos critérios de inclusão. Foram excluídos da amostra cinco pacientes que apresentavam outros diagnósticos que não lesão medular - transtorno somatoforme (2), lesão de plexo lombosacro ou plexo braquial (2), rotura de cisto de Baker (1). Ao final foram analisados 1475 prontuários sendo 814 referentes ao primeiro período de internação e 661 referentes ao segundo período (FIGURA 3).

**FIGURA 3 - Seleção de pacientes para inclusão no estudo**



Fonte: autor

Houve predomínio do sexo masculino (74,4% dos pacientes). A mediana de idade dos pacientes foi de 33,9 anos (intervalo interquartil 26,3 – 44,2), com mediana de tempo de lesão de 3,1 anos (intervalo interquartil 1,0 – 8,4). A mediana de tempo de acompanhamento em caráter de internação foi de 18,3 dias (intervalo interquartil 5,0 – 29,0). As características gerais dos pacientes são apresentadas na tabela 5.

**TABELA 5 - Características da população estudada**

	<b>Mediana</b>	<b>Intervalo interquartil</b>
Idade (anos)	33,9	26,3 – 44,2
Tempo de lesão (anos)	3,1	1,0 – 8,4
Tempo de internação (dias)	18,2	5 – 29
Estatura (cm)	170	163 – 176
Massa corporal (Kg)	65,2	55,5 – 75,8
Índice de massa corporal (m/kg <sup>2</sup> )	22,9	19,8 – 25,9
<b>Sexo</b>	<b>Frequência</b>	<b>%</b>
Masculino	1098	74,4%
Feminino	377	25,6%
<b>Realização de cirurgia</b>		
Sim	378	25,6%
Não	1097	74,4%
<b>Causa da lesão</b>		
Traumática	1184	80,3%
Completa	741	62,6%
Incompleta	442	37,4%
Não traumática	291	19,7%
<b>Tipo de Lesão</b>		
Paraplegia	959	65,0%
Tetraplegia	516	35,0%

Fonte: autor

Do total de lesões, 65% foram classificadas como paraplegia (959 pacientes). As lesões traumáticas representaram 80,3% dos casos de lesão medular (1184 pacientes), sendo 62,6% destas lesões consideradas completas (classificação AIS A). Os acidentes de trânsito, considerando-se em conjunto as ocorrências com carro e moto, representaram 45,2% das causas de lesão traumática, sendo os acidentes com carro a principal causa isolada de lesão (Tabela 6).

**TABELA 6 - Causas de lesão medular traumática**

<b>Causa da Lesão</b>	<b>Frequência</b>	<b>%</b>
Acidente veicular (carro)	315	26,6%
Projétil de arma de fogo	287	24,2%
Acidente veicular (moto)	220	18,6%
Queda de altura	193	16,3%
Mergulho em águas rasas	90	7,6%
Atropelamento	29	2,4%
Queda de objeto sobre o corpo	29	2,4%
Arma branca / Agressão manual	16	1,4%
Acidente com animal	5	0,4%
<b>Total</b>	<b>1184</b>	<b>100,0%</b>

Fonte: autor

As principais causas de lesão medular não traumática foram as congênitas, sendo 25% devido a mielomeningocele e 2,1% secundárias a malformação de Chiari. Dentre as causas não traumáticas adquiridas, as mais frequentes foram as mielopatias autoimunes, as compressões medulares por lesões expansivas e as mielopatias de etiologia espondilótica (Tabela 7).

**TABELA 7 - Causas de lesão medular não traumática adquirida**

<b>Causa da Lesão</b>	<b>Frequência</b>	<b>%</b>
Mielopatias autoimunes	39	18,5%
Lesões expansivas	37	17,5%
Mielopatia espondilótica	36	17,1%
Malformações arteriovenosas*	19	9,0%
Hérnias de disco	17	8,1%
Mielopatias infecciosas**	14	6,6%
Aracnoidite	8	3,8%
Paraparesia espástica tropical	7	3,3%
Paraparesia espástica familiar*	6	2,8%
Siringomielia	4	1,9%
Compressão medular secundária a escoliose	3	1,4%
Sangramentos	2	0,9%
Outros	19	9,0%
<b>Total</b>	<b>211</b>	<b>100,0%</b>

Fonte: autor

\*Apesar de serem etiologias congênitas, as suas manifestações são tardias, logo o déficit motor é adquirido, não congênito.

\*\* Exceto mielite pelo HTLV

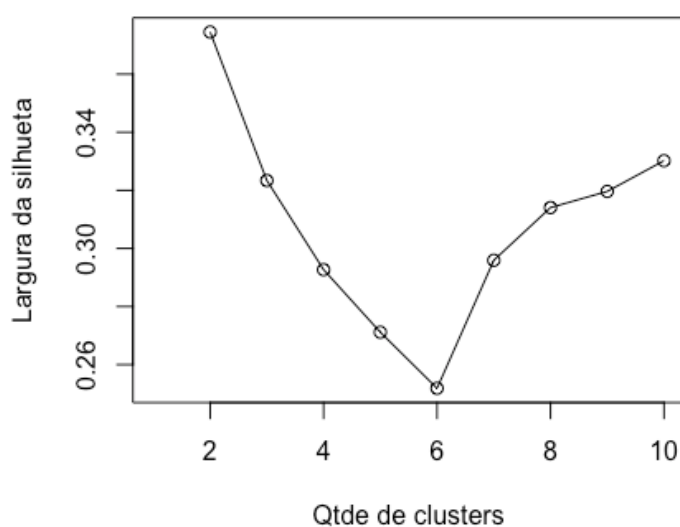
Para a realização da análise de cluster, a primeira etapa foi a limpeza da base de dados e a seleção das variáveis que seriam utilizadas na análise. Como quase a totalidade dos pacientes não teve trombose ou sangramento, ambas as variáveis foram excluídas. Também foi retirado o IMC, pois a variável é função da estatura e da massa corporal que já estão na base de dados. A correlação do IMC com a massa corporal foi maior que 0,8, o que indica uma forte relação entre as duas variáveis.

Por fim, as variáveis período de internação e causa de lesões foram excluídas. A primeira não apresenta, a priori, relação com o objeto estudado, pois apenas denota o momento quando houve a internação do paciente. Já a segunda está associada à variável trauma.

Após a seleção das variáveis, calculou-se a distância de Gower. A partir de então, verificou-se a quantidade de clusters que fosse mais adequada para a análise.

Nesse caso, optou-se por utilizar a largura da silhueta (silhouette width). Foram verificados os cenários de 2 a 10 clusters e notou-se que 2 clusters tinha o maior valor (Gráfico 1). O gráfico 2 apresenta a comparação do valor da largura da silhueta para cada cenário de quantidade de clusters.

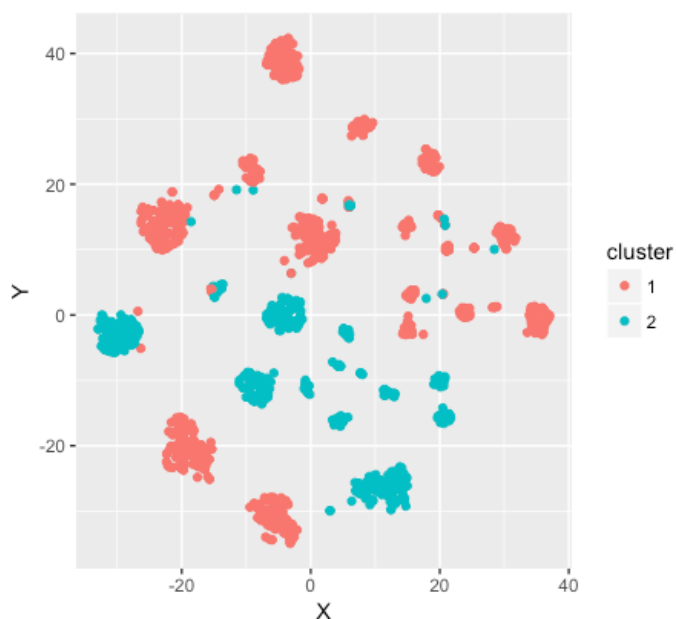
**GRÁFICO 1 - Largura da silhueta segundo o número de clusters possíveis**



Fonte: autor

Foi utilizada a técnica de clusterização PAM (partitioning around medoids), o gráfico abaixo mostra que a técnica conseguiu dividir com certa precisão os pacientes. Analisando as variáveis de cada grupo, nota-se que a variável tipo de lesão teve um peso considerável na divisão dos clusters. O primeiro grupo é composto por majoritariamente pacientes paraplégicos, enquanto, no segundo, a maioria é tetraplégica. O segundo cluster fica em média três dias a mais internado (22,5 dias ante 19,7 dias).

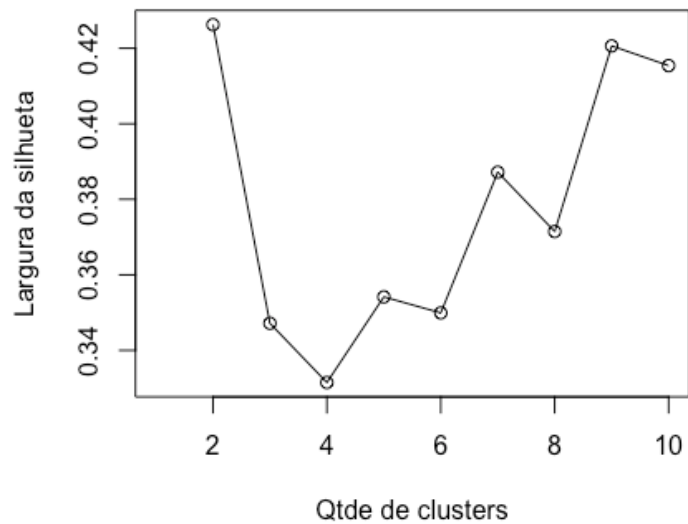


**GRÁFICO 2 – Silhuetas dos clusters identificados**

Fonte: autor

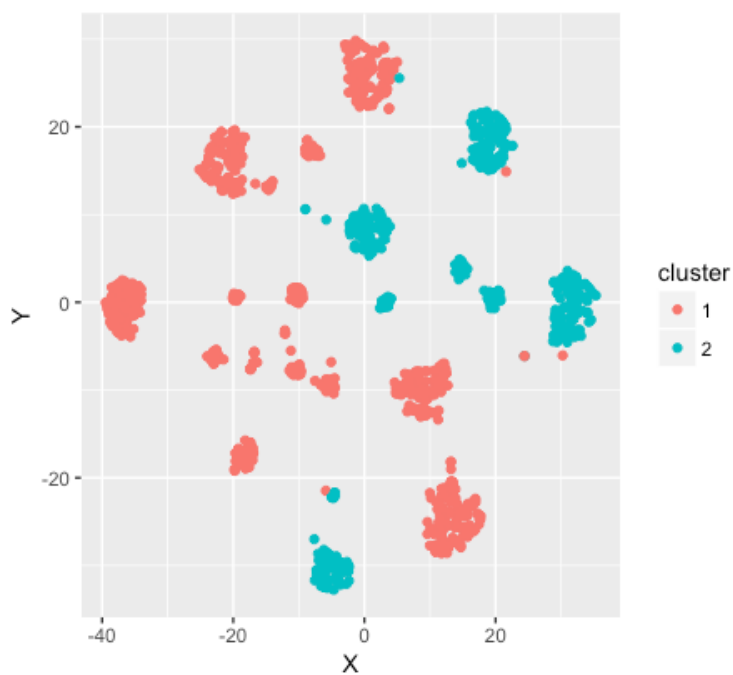
Considerando apenas os pacientes que traumáticos, a análise de cluster apresenta comportamentos semelhantes. A quantidade de grupos adequada também foi dois clusters (gráfico 3 e 4). Quando comparamos os clusters, o primeiro é composto majoritariamente por pacientes paraplégicos, enquanto o segundo grupo é de pacientes tetraplégicos. Também há diferença na variável AIS (70% dos pacientes do primeiro cluster apresenta lesão completa). Já no segundo grupo, a distribuição é bem equilibrada entre completo e incompleto.

**GRÁFICO 3 – Largura da silhueta segundo o número de clusters possíveis nos pacientes traumáticos**



Fonte: autor

**GRÁFICO 4 – Silhuetas dos clusters identificados no grupo de pacientes traumáticos**



Fonte: autor

## 5.2 Características dos pacientes segundo período de internação

As características dos pacientes estão descritas na Tabela 8. Comparando-se os dois períodos de interesse, não houve diferença entre os grupos quanto ao sexo, idade, massa corporal, estatura, IMC, classificação AIS, tipo ou causa da lesão. Houve uma maior proporção de cirurgias realizadas no primeiro período com significância estatística. Os pacientes do segundo período ficaram internados por um tempo mais longo e apresentavam um tempo de lesão mais curto, diferença também significativa do ponto de vista estatístico.

Uma vez que foram excluídos da análise os pacientes com internação em mais de um período, isso se refletiu em uma maior proporção de pacientes em primeira internação no segundo período. Habitualmente a primeira internação para reabilitação é mais prolongada e está mais próxima temporalmente à data de ocorrência da lesão.

**TABELA 8 - Características dos pacientes segundo o período de internação**

	Período de Internação		p-valor
	1º período	2º período	
<b>Idade*</b>	33,6 (26,0 - 43,6)	43,0 (26,4 - 45,0)	0,653
<b>Tempo de Lesão*</b>	3,4 (1,1 - 8,5)	2,6 (0,9 - 8,2)	0,035
<b>Tempo de Internação*</b>	17,3 (4,2 - 29,8)	20,2 (8,0 - 28,6)	0,046
<b>Estatura (cm)*</b>	170,0 (163,0 - 176,0)	170,0 (162,0 - 176,0)	0,567
<b>Massa corporal (Kg)*</b>	65,2 (55,4 - 75,2)	65,1 (55,7 - 76,3)	0,503
<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)*</b>	22,8 (19,6 - 25,7)	22,9 (20,0 - 26,3)	0,182
<b>Sexo</b>	n (%)	n (%)	
Masculino	606 (74,4)	492 (82,4)	1,000
Feminino	208 (25,6)	169 (17,6)	
<b>Realização de cirurgia</b>			
Sim	265 (32,5)	113 (17,0)	>0,001
Não	549 (67,5)	548 (83,0)	
<b>Tipo de lesão</b>			
Paraplegia	511 (62,7)	446 (67,5)	0,062
Tetraplegia	303 (37,3)	215 (32,5)	
<b>Nível (sensitivo/motor)</b>			
Abaixo T6	323 (39,6)	291 (44,0)	0,173
T1-T6	192 (23,6)	155 (23,4)	
Acima T1	299 (36,8)	215 (32,6)	
<b>Causa da lesão</b>			
Traumática	652 (80,0)	532 (80,4)	1,000
Não traumática	162 (20,0)	129 (19,6)	
<b>Classificação AIS</b>			
Motor completa	396 (60,7)	345 (64,8)	0,173
Incompleta	256 (39,3)	187 (35,2)	
<b>Trombose**</b>			
Sim	1	0	1,000
Não	813	661	
<b>Sangramento**</b>			
Sim	2	0	0,505
Não	812	661	

Fonte: autor

\*Dados expressos em mediana (1º Quartil - 3º Quartil)

\*\* A fim de avaliar a associação entre as variáveis, foi utilizado o teste exato de Fisher, pois havia células com valor esperado inferior a 5.

### 5.3 Incidência de tromboembolismo

Foi identificada a ocorrência de um evento de tromboembolismo venoso no primeiro período (densidade de incidência de 0,55/10.000 pacientes-dia, intervalo de confiança de 95% 0,007 a 3,064). Nenhum caso foi registrado no segundo período de internação. Não foi possível a realização de regressão logística conforme programado devido ao baixo número de eventos.

No primeiro caso tratou-se de paciente de 21 anos com quadro de tetraplegia traumática AIS B com nível motor em C5. Sua lesão ocorrera em 19/07/2013, sendo identificada a presença de trombose venosa profunda em veia femoral profunda à esquerda no dia 16/08/2013, ou seja, em um período inferior a 30 dias da data de ocorrência da lesão. O paciente estava em uso de enoxaparina profilática (40 mg/dia por aplicação em subcutâneo) quando da ocorrência do evento.

### 5.4 Incidência de sangramentos

Não foram identificados casos de sangramento no segundo período de avaliação. No primeiro período, houve a ocorrência de dois casos de sangramento maior. A densidade de incidência estimada para sangramentos no primeiro período de análise foi de 1,102/10.000 pacientes-dia (intervalo de confiança de 95%: 0,123 a 3,977).

#### 5.4.1 Relato dos casos de sangramentos

##### 5.4.1.1 Caso 1

Paciente de 25 anos de idade, sexo masculino, admitido para reabilitação após nove meses da ocorrência de lesão medular secundária a trauma por projétil de arma de fogo em nível torácico. Sua lesão era completa (AIS A) e o seu nível neurológico era T11. Havia relato de lesões associadas em baço e artéria femoral pelo trauma, mas sem relatos de ocorrência de eventos tromboembólicos.

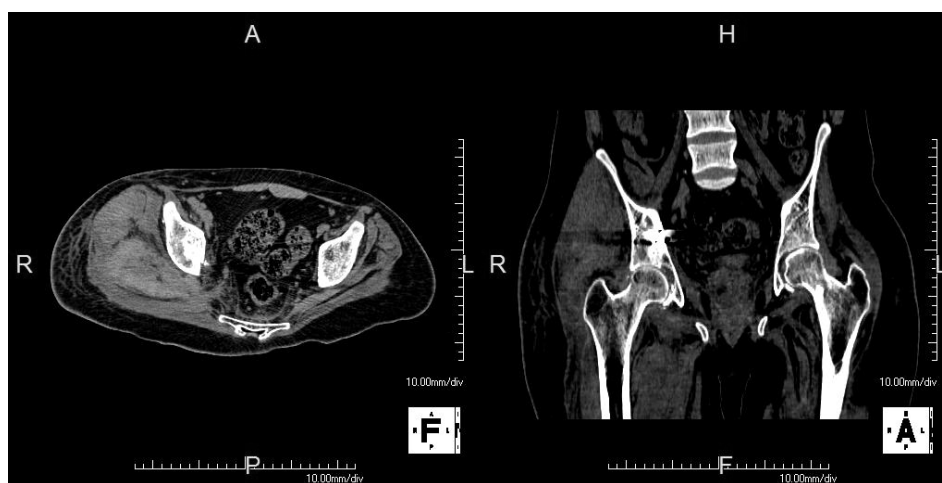
Até a sua admissão, o paciente não havia realizado fisioterapia, tampouco outras modalidades de tratamento em reabilitação. A equipe médica optou pela indicação de

profilaxia com enoxaparina (40 mg por via subcutânea em dose única diária), devido ao seu baixo nível de independência levando a uma baixa frequência de mobilização.

Duas semanas após a internação ele foi medicado com tenoxicam por um período de 48 horas para o tratamento de uma dor em ombro esquerdo de característica mecânica secundária ao esforço durante a realização de treinamento de força. Após duas doses da medicação, houve remissão completa dos sintomas.

Após cinco dias, o paciente evoluiu com edema em quadril direito acompanhado de manifestações de hipotensão postural. Foi realizado um hemograma que indicou a queda de 5 g/dL em relação aos seus valores basais de hemoglobina, bem como uma queda de 15 pontos percentuais em seu hematócrito. Foi realizada uma tomografia computadorizada que evidenciou a presença de um grande hematoma localizado na região glútea direita (FIGURA 4)

**FIGURA 4 - Hematoma em quadril direito, abaixo do músculo glúteo médio próximo ao osso ilíaco.**



Fonte: autor

O paciente foi avaliado pela equipe de cirurgia e submetido a exploração cirúrgica com drenagem do hematoma. Devido a sangramento local, foram posicionados curativos compressivos com gazes que foram removidos em novo procedimento após 72 horas. O paciente foi mantido em decúbito ventral até a cicatrização completa da lesão, tendo recebido alta hospitalar em boas condições 24 dias após a segunda cirurgia.

#### 5.4.1.2 Caso 2

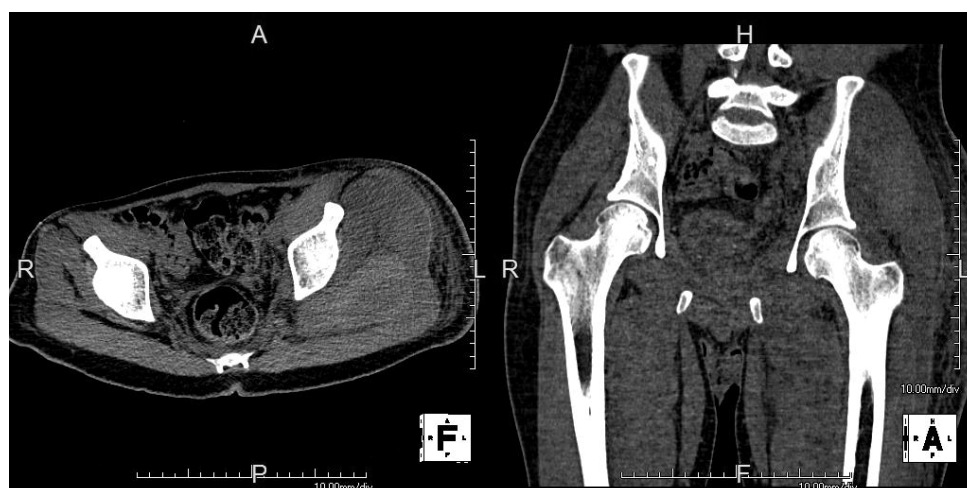
Paciente de 23 anos, sexo masculino, admitido para reabilitação após ter sofrido trauma raquimedular secundário a um acidente motociclístico há quatro meses. Ele apresentava uma lesão completa (AIS A), com nível neurológico em T6.

O paciente relatava história de úlcera por pressão sacral, estando já cicatrizada quando da sua internação. Apesar de já ter iniciado algumas atividades de fisioterapia em caráter ambulatorial, ele ainda apresentava nível elevado de dependência funcional, necessitando de ajuda para realizar transferências e para vestir-se.

Foi iniciada enoxaparina (40 mg por via subcutânea em dose única diária) quando da sua admissão. No terceiro dia de internação hospitalar, ele evoluiu com febre e taquicardia sem queixas abdominais, respiratórias ou urinárias associadas. Ao exame clínico, destacava-se um edema de quadril à esquerda associado a hiperemia local.

Exame tomográfico revelou a presença de um grande hematoma estendendo-se do músculo glúteo médio esquerdo até o músculo vasto lateral (FIGURA 5). Houve uma queda de 4 g/dL em relação aos seus valores basais de hemoglobina.

**FIGURA 5 - Grande hematoma em quadril esquerdo, estendendo-se até o músculo vasto lateral ipsilateral**



Fonte: autor

O paciente foi submetido a drenagem cirúrgica do hematoma, sendo identificadas áreas de necrose nos tecidos adjacentes. Foi feito curativo compressivo para controle de sangramento, com troca em centro cirúrgico após 72 horas. O fechamento da ferida só foi possível após duas semanas, dado a presença de edema local.

Houve complicação local com formação de nova coleção hemática e febre, sendo necessária reabordagem cirúrgica. Após esse último procedimento, o paciente evoluiu bem tendo recebido alta hospitalar após duas semanas após o mesmo.

### 5.5 Avaliação dos custos

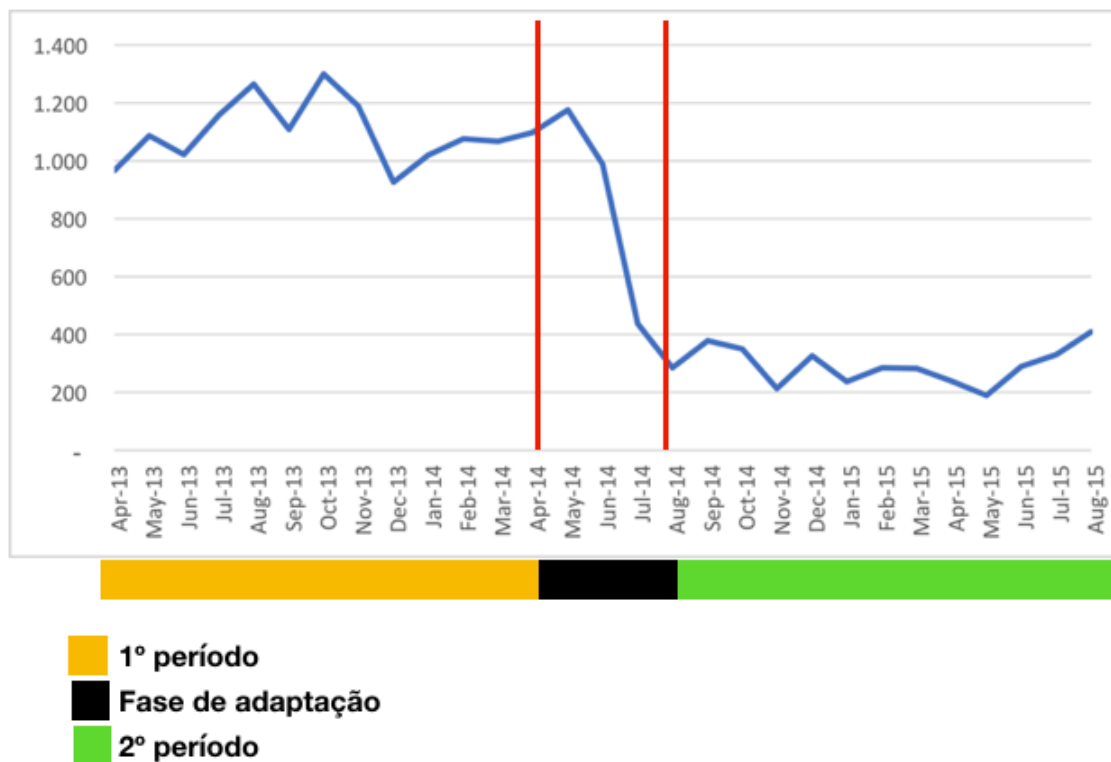
Foram consumidas 13.183 doses da medicação enoxaparina 40 mg (seringa pré-preenchida) no período de 1º de abril de 2013 a 31 de maio de 2014 (média de 1.098,58 doses/mês) e 3.527 doses deste fármaco no período de 1º de agosto de 2014 a 31 de julho de 2015 (média de 293,92 doses/mês) (Gráfico 5).

O gasto relacionado apenas ao insumo enoxaparina no primeiro período de avaliação foi de 172.137,23 UM, já no segundo período, o gasto foi de 52.206,90 UM. Considerando-se a média mensal de consumo de enoxaparina, o custo total por mês foi da ordem de 14.344,77 UM no primeiro período e 4.350,58 UM no segundo período.

O teste F para avaliar a hipótese de menor variabilidade no segundo período foi significativo (Tabela 9). Dessa forma, fica evidenciado que a variância do consumo de enoxaparina não só caiu em média do primeiro para o segundo período mas também houve uma menor variabilidade do consumo ao longo dos meses no último período.



**GRÁFICO 5 - Evolução do consumo de heparina ao longo do período de tempo em estudo**



Fonte: autor

**TABELA 9 - Consumo de doses de heparina e Teste F para comparação de variâncias**

	Consumo de Enoxaparina	
	Média	Desvio Padrão
1º período	1.098,58	112,92
2º período	293,92	67,03
<b>Valor da Estatística F</b>	<b>Graus de Liberdade</b>	<b>p-valor</b>
0,352	11	0,049

Fonte: autor

## 6. DISCUSSÃO

A lesão medular é um evento prevalente, com seu maior impacto ocorrendo na população jovem, dado a frequência de lesões por causa externas. Até o momento, a principal estratégia de tratamento desses pacientes, após a sua estabilização clínica na fase aguda, é o processo de reabilitação em caráter multidisciplinar.

O modelo de reabilitação em caráter de internação por vezes demanda um período prolongado de institucionalização do paciente. No modelo adotado pela Rede Sarah de Hospitais de Reabilitação, esse período varia de quatro a seis semanas, mas períodos de 12 a 24 semanas são comuns em outros países. O período de reabilitação é utilizado não somente para o tratamento fisioterápico e avaliação clínica mas também com atividades de promoção e educação em saúde, reintegração social, desenvolvimento de estratégias de enfrentamento e aprendizado do autocuidado. O objetivo final do processo de reabilitação é o ganho de independência, dentro do permitido pela lesão do paciente, e o retorno ao seu contexto social e profissional.

Ao contrário do tratamento de fase aguda, que é por muitas vezes urgente ou emergente, a reabilitação é um procedimento eletivo. Mesmo assim, os pacientes não estão isentos de complicações, pelas próprias características deste agravo, em especial em pacientes que estão sendo reabilitados pela primeira vez.

Acredita-se que, na fase aguda, em especial nos casos traumáticos, há uma tendência a uma hemostasia mais trombogênica. As estimativas de prevalência de trombose venosa profunda em pacientes com lesão medular espinal são bastante variáveis e, nos casos de rastreio de trombos em pacientes assintomáticos, podem atingir até 100% de prevalência em fase aguda. Ainda que a lesão medular seja bastante prevalente e o tromboembolismo venoso uma de suas principais complicações de fase aguda, chama a atenção a escassez de produção científica sobre o tema.

A atualização da Diretriz de Tromboprofilaxia do *Consortium for Spinal Cord Medicine* de 2015 baseia suas indicações para profilaxia farmacológica em uma metanálise envolvendo oito estudos (PACIARONI et al., 2008), acrescida de outros dois não incluídos na revisão sistemática deste, sendo um deles por ter data posterior de publicação (HALIM et al., 2014), não sendo possível identificar o motivo de não inclusão do segundo (CHIOU-TAN et al., 2003). Em geral, os estudos apresentam amostras pequenas e falhas metodológicas que dificultam a sua extrapolação para o cenário clínico.

O estudo de Halim e colaboradores avaliou 74 pacientes com até 5 dias pós lesão medular, divididos em dois grupos. O grupo teste recebeu profilaxia farmacológica com enoxaparina 40 mg em dose diária subcutânea por oito semanas associada a medidas mecânicas e o grupo controle recebeu apenas profilaxia mecânica sem maiores descrições sobre os métodos utilizados. Não fica claro qual o método de randomização utilizado ou como foi assegurado o sigilo da alocação dos pacientes. O desfecho avaliado foi a identificação de trombose venosa profunda baseado em um protocolo de rastreamento com ultrassonografia. Apesar da diferença grande entre a ocorrência do desfecho entre os grupos teste e controle, respectivamente oito (21,6%) e dois (8,4%) pacientes, os autores relatam que o número de pacientes sintomáticos foi igual em ambos os grupos, no total dois pacientes em cada (HALIM et al., 2014).

Chiou-Tan e colaboradores conduziram estudo aberto, sem cegamento, em pacientes com até três meses pós lesão medular, comparando a profilaxia farmacológica enoxaparina 30 mg a cada 12 horas ou dalteparina em dose única diária. As medicações foram mantidas por oito semanas em pacientes com lesão medular incompleta e 12 semanas naqueles com lesão completa. Não há descrição do método de randomização dos pacientes e estes passaram por rastreamento de trombose com ultrassonografia de membros inferiores antes da inclusão no estudo, sendo aqueles cujos exames foram positivos excluídos do mesmo. O estudo não encontrou diferenças entre os grupos nos desfechos relacionados à ocorrência de trombose ou sangramentos, porém ele não seguiu um delineamento de avaliação de não inferioridade. Os autores relatam que o custo com a dalteparina foi mais baixo, mas a dose utilizada de enoxaparina foi mais alta do que a habitualmente utilizada em outros estudos. Houve financiamento do estudo por parte do fabricante da dalteparina (CHIOU-TAN et al., 2003).

A metanálise publicada por Paciaroni e colaboradores incluiu oito estudos de profilaxia farmacológica. Apesar de ser informado sobre a realização das buscas de estudos nas bases de dado EMBASE e Medline, não há qualquer descrição da estratégia de busca utilizada. Não há também qualquer tipo de análise de risco de viés dos estudos selecionados, chamando a atenção o fato de que seis dos estudos utilizavam também a ocorrência de TVP assintomática, ou seja, detectada por exames de rastreamento, como parte do desfecho primário. A tabela 10 mostra análise expandida dos estudos utilizados no artigo de Paciaroni, sendo acrescido o estudo de Halim e colaboradores (PACIARONI et al., 2008).

Analisados em conjunto, observamos significativos riscos de viés para a definição da melhor estratégia para profilaxia de tromboembolismo venoso no paciente com lesão medular. Houve grande variedade nos protocolos utilizados para a profilaxia farmacológica e a maior parte dos estudos utilizou como desfecho a detecção de TEV a partir de exames de rastreamento, o que gera o risco de se tratarem de casos de overdiagnosis que, por sua vez, pode gerar um excesso de tratamento (BRODERSEN et al., 2018). A profilaxia farmacológica e o tratamento anticoagulante em casos confirmados de tromboembolismo não são isentos de risco, logo deve-se buscar uma estratégia racional para indicação destas intervenções.

O estabelecimento de um protocolo de indicação de profilaxia farmacológica baseado em fatores de risco foi capaz de provocar uma drástica redução no gasto com o insumo enoxaparina utilizado na profilaxia do TEV, relacionada, diretamente, à redução de 73,4% na prescrição de enoxaparina. Apesar da significativa redução no uso de profilaxia farmacológica, não foi identificado, neste estudo, aumento na ocorrência de tromboembolismo venoso.

O presente estudo avaliou os pacientes portadores de lesão medular admitidos para programa de reabilitação. As características demográficas destes pacientes foram compatíveis com as de outras coortes. Houve predomínio do sexo masculino nas lesões traumáticas, com maior prevalência deste tipo de lesão na terceira e quarta décadas de vida. Da mesma forma, os acidentes com veículos automotores mostrou ser a principal causa de lesão traumática como demonstrados em outros estudos.

Posteriormente foi realizada uma análise dos pacientes divididos em duas coortes distintas de acordo com o protocolo de profilaxia para TEV ao qual foram submetidos. Estas coortes foram semelhantes quanto ao sexo, idade, índice de massa corporal, classificação AIS e estratificação dos níveis de lesão.

**TABELA 10 - Características dos estudos sobre profilaxia farmacológica para profilaxia de tromboembolismo venoso em pacientes com lesão medular.**

<b>Estudo</b>	<b>Randomização</b>	<b>Tempo de lesão</b>	<b>Intervenção</b>	<b>Cegamento</b>	<b>Desfecho primário</b>	<b>Eventos</b>	<b>Comentários</b>
(Frisbie e Sasahara, 1981)	Pacientes alocados nos grupos teste e controle de forma alternada	Até uma semana pós lesão medular	HNF 5000U 12/12h (n=15)  Sem tratamento (n=17)  Tratamento até o 60º dia pós lesão	Aberto	Ocorrência de TVP sintomática ou assintomática confirmada por dois exames consecutivos de pletismografia de impedância	TVP: HNF=1(6.6%) Sem tratamento=1(5.8%)	Seleção inicial de 48 pacientes, sendo 16 (33%) excluídos da análise, sendo 5 por quebra de protocolo e 1 por óbito antes da realização do exame
(Merli et al., 1988)	Não há descrição de método de randomização	Lesão medular aguda, sem referência à janela de tempo	Placebo (n=17) HNF 5000U 8/8h (n=19) HNF 5000U 8/8h + eletroestimulação (n=17)  Tratamento por ao menos 28 dias	Aplicação de eletroestimulação não foi cegada para pacientes ou avaliadores	TVP sintomática ou assintomática detectada a partir de cintilografia com fibrinogênio marcado e confirmada por venografia	TVP: Placebo (n=8 / 47%) HNF (n=8 / 50%) HNF + eletroestimulação (n=1 / 6.7%)	Não perda de 3 pacientes no grupo HNF e 1 no grupo HNF + eletroestimulação. Não foi feita análise por intenção de tratar (ITT)  Comparação

(Merli et al., 1992)	Coorte	Até 72h de lesão medular	HNF 5000U 12/12h + profilaxia mecânica (n=21)  Tempo de tratamento entre 28 e 42 dias	-	Detecção de trombos em membros inferiores por cintilografia com fibrinogênio marcado	2 pacientes apresentaram cintilografia positiva (10.4%), apenas uma (5.2%) confirmada por venografia	realizada com grupo controle histórico do estudo publicado em 1988.
(Green et al., 1990)	Randomização baseada em computador	Até 72 horas pós lesão	HNF – 5000U 8/8h (n=21)  HBPM 3500U anti-Xa 24/24h (n=20)  Tempo de tratamento de 8 semanas	Aberto	Desfecho combinado: Detecção de trombos por venografia partir de queixas clínicas ou alteração em exames de rastreamento <b>ou</b> Ocorrência de sangramentos que justificassem a suspensão da medicação	HNF: 7 (34.7%, 95% CI: 13.7% - 55.2%) eventos  2 sangramentos com PTTa acima da faixa terapêutica, 3 TVP assintomáticas, 2 óbitos  HBPM: sem eventos	87 pacientes avaliados, apenas 41 selecionados para randomização.  2 pacientes perdidos para o seguimento em cada grupo  2 pacientes mudaram do grupo HBPM para HNF. Não foi feita análise de ITT

*Continua*

(Spivack e Aisen, 1997)	Coorte	Não relatado.	Coorte de 1995- - 1996 - Enoxaparina 30mg 12/12h (n=24)  Coorte anterior a 1995 – HNF 5000UI (n=24)	TVP EP Sangramentos	HNF: 3 TVP 2 EP  HBPM: Sem TEV  1 sangramento	Comparação de duas coortes históricas. Não há informação sobre os métodos diagnósticos utilizados, tampouco se foi feito rastreamento.
(Thumbikat et al., 2002)	Coorte		Coorte de 1990 - - 1992: HNF 5000U 12/12h e posteriormente varfarina com RNI alvo de 2.0 (n=101)  Coorte de 1999 - 2000: Enoxaparina 20mg - 40mg 24/24h (n=72)  Tratamento mantido até o paciente	TVP confirmada por Doppler de membros inferiores  EP confirmado por cintilografia de ventilação e perfusão	HNF: TEV 4 (3,9%), sendo 2 TVP, 1 EP e 1 EP suspeito  Sangramentos: 8 (7,9%)  HBPM: TEV 13 (18%), sendo 5 TVP, 5 EP e 3 EP suspeito  Sangramentos: 3 (4,1%)	O tempo médio de uso de profilaxia farmacológica nas coortes de HNF e HBPM foi de 57 dias e 52 dias respectivamente.  Não está claro se exames de Doppler de membros inferiores eram realizados sob suspeita clínica ou como

*Continua*

			conseguir se manter em cadeira de rodas por algumas horas diariamente				rastreamento.  Dos 13 pacientes que desenvolveram TEV em uso de HBPM, 10 (76,9%) estavam em uso de dose de 20mg ao dia.
(SPINAL CORD INJURY THROMBOPROPHYLAXIS INVESTIGATORS, 2003a)  (fase aguda)	Estudo clínico randomizado. Randomização por sequência gerada por computador aplicada por meio de envelopes sequenciais selados.	Até 72 horas após a lesão medular	HNF 5000U 8/8h + Compressão pneumática intermitente por ao menos 20h ao dia durante 2 semanas. (n=246)  Enoxaparina 30mg 12/12h durante 2 semanas. (n=230)	Radiologistas estavam cegos em relação ao tratamento dos pacientes	TVP confirmada por Duplex scan e venografia  EP confirmada por angiotomografia, cintilografia de alta probabilidade ou venografia pulmonar.  Todos os pacientes passaram por rastreamento de TVP com 2	HNF: 22 TVP sendo 1 TVP sintomática 9 EP 13 Sangramento grave 2 óbitos  HBPM 35 TVP sendo 1 TVP sintomática 3 EP 6 Sangramento grave 2 óbitos	Perda significativa de seguimento. Apenas 107 (22%) pacientes dos 476 foram considerados para análise.  Não foi feita análise por intenção de tratar e não há descrição objetiva do motivo das perdas.

*Continua*



(SPINAL CORD INJURY THROMBOPROPHYLAXIS INVESTIGATORS, 2003b)  (fase de reabilitação)	Randomização definida no momento da entrada do paciente no estudo de fase aguda	Após duas semanas de tratamento profilático agudo.	HNF 5000U 8/8h + Compressão pneumática intermitente por ao menos 20h ao dia durante 2 semanas. A seguir HNF 5000U 8/8h (n=86)  Enoxaparina 30mg 12/12h durante 2 semanas. A seguir Enoxaparina 40mg ao dia (n=86)  Tratamento mantido por mais 6 semanas	Radiologistas estavam cegos em relação ao tratamento dos pacientes	semanas de estudo	TVP confirmada por Duplex scan  TVP sintomática  EP fatal ou sintomático  Todos os pacientes passaram por rastreamento de TVP ao final do estudo	HNF: 11 TVP 2 EP 1 Sangramento grave 3 óbitos  HBPM 4 TVP 1 EP 0 Sangramento grave 2 óbitos	30% de perdas.  Não foi feita análise por intenção de tratar e não há descrição objetiva do motivo das perdas.  Dentre os motivos de exclusão da análise incluem-se causas como óbito, quebra de protocolo e sangramento.
(Halim et al., 2014)	Randomização em bloco. Sem descrição	Até 5 dias de ocorrência	Profilaxia mecânica isolada (n=37)	Radiologistas estavam cegos em relação ao	TVP confirmada por Doppler	Profilaxia mecânica: 8 (21,6%) TVP,	Sem avaliação de risco de sangramentos.	

*Continua*

---

de como foi garantido o sigilo de alocação	a da lesão medular	Enoxaparina 40mg ao dia + profilaxia mecânica(n=37)	tratamento dos pacientes	sintomática ou por rastreamento	sendo 2 sintomáticas Enoxaparina: 2 (5,4%) TVP, sendo ambas sintomáticas	Apesar da diferença entre as incidências de TVP, esta se deu às custas de casos diagnosticados por rastreamento de pacientes assintomáticos.
		Tempo de tratamento de 8 semanas		Todos os pacientes passaram por rastreamento com Doppler de membros inferiores com 2 semanas de estudo		

---

Dado o modelo de estudo utilizado, houve diferenças entre algumas características entre os grupos, em especial quanto ao tempo de lesão e à duração da internação, havendo diferença limítrofe entre as proporções de pacientes tetraplégicos e paraplégicos e significativa diferença no volume de cirurgias realizadas. Uma vez que foram excluídas da análise 243 internações, por se tratarem de reinternação de um mesmo paciente, espera-se que isso leve a uma conseqüente redução do tempo de lesão e aumento do tempo de internação, uma vez que a primeira internação é geralmente mais longa do que as subsequentes. Devido ao seu grau de dependência, os pacientes tetraplégicos tendem a reinternar com maior frequência, o que pode justificar a menor proporção destes pacientes no segundo período. Habitualmente, as cirurgias realizadas no serviço são eletivas e programadas, logo, a exclusão das reinternações também pode ter afetado a distribuição deste fator de risco entre os grupos. Por um lado, pode-se considerar haver um aumento de risco de TEV no segundo período, por se tratar de uma coorte de pacientes com lesão mais aguda e cuja internação hospitalar é mais longa. Por outro lado, a maior proporção de pacientes submetidos a cirurgia no primeiro período também pode se relacionar a um aumento de risco de eventos tromboembólicos nesta coorte. Ambas as coortes apresentam fatores relacionados a um aumento do risco do desfecho em estudo, mas não é possível neste desenho experimental a mensuração precisa deste.

A incidência de tromboembolismo venoso encontrada foi menor do que as relatadas nos estudos de profilaxia, provavelmente refletindo o fato de que a presente coorte apresenta um tempo médio de lesão mais alto, portanto fora da fase aguda. É possível supor que esse padrão esteja relacionado às próprias características de funcionamento do sistema de saúde que podem atrasar o acesso dos pacientes ao serviço de reabilitação. A baixa incidência de TEV nessa situação é indicativa da necessidade de um uso mais racional da profilaxia farmacológica uma vez que o risco de sangramento não pode ser eliminado, bem como o custo pode ser significativo para a instituição de saúde.

Apesar da identificação de ocorrência de sangramentos apenas no primeiro período não houve uma diferença estatisticamente significativa. Ressalta-se, porém, que os pacientes que apresentaram esses desfechos estudados apresentaram média de permanência cerca de três vezes maior que a média de internação da coorte, implicando, portanto, em maiores gastos hospitalares e ocupação de leito de reabilitação.

É justo inferir que o menor uso da medicação possa também implicar em menor ocupação do tempo de profissionais do setor de farmácia e da área de enfermagem com a medicação. Medidas preliminares, realizadas para definição do protocolo deste estudo, estimaram em 50 segundos o tempo gasto por uma enfermeira com a preparação, administração da medicação seguindo-se o descarte do material perfuro-cortante e em cinco minutos e 22 segundos o tempo de preparação, identificação e dispensação da medicação por um funcionário técnico em farmácia. Considerando-se a apresentação da enoxaparina em seringas pré-preenchidas de uso único, também é possível que essa redução leve a redução de custos relacionados ao manejo de resíduos hospitalares.

Houve redução da variância do número de ampolas de enoxaparina utilizadas após a implantação do protocolo, o que pode indicar que houve um comportamento mais homogêneo das prescrições. Para uma melhor avaliação desse comportamento, seria interessante a realização de auditoria clínica para se verificar a adequação da prescrição com o que está estabelecido.

O estabelecimento de protocolos e treinamento da equipe multidisciplinar envolvida no cuidado do paciente tem mostrado impacto positivo no ambiente assistencial. Estudo australiano comparando o manejo de febre, hiperglicemia e triagem de disfagia em unidades de acidente vascular cerebral com ou sem o uso de protocolo mostrou uma redução absoluta do risco de morte ou dependência funcional de 15,7% com a instituição dessa medida (MIDDLETON et al., 2011). Dessa forma, o estabelecimento de rotinas baseadas em evidências pode tornar o cuidado do paciente mais homogêneo, seguro e custo efetivo.

Este estudo apresenta limitações por não se tratar de ensaio clínico randomizado, mas sim um estudo de comparação de coortes. Dessa forma, os dados analisados dependem da acurácia dos registros em prontuário. O ponto forte deste estudo está no tamanho da amostra estudada, possivelmente uma das maiores coortes analisando este tema, bem como o marcante impacto financeiro encontrado.

## 7. CONCLUSÕES

A adoção de protocolo de estratificação risco de tromboembolismo venoso em um serviço de reabilitação brasileiro foi capaz de reduzir dramaticamente os gastos relacionados ao uso de heparina de baixo peso molecular e reduziu a variância no consumo deste insumo. Apesar de haver redução no uso da enoxaparina, não houve aumento significativo de episódios de TEV. Houve redução dos sangramentos, porém sem atingir significância estatística.

O trauma externo foi a principal causa de lesão medular neste estudo. Houve maior prevalência de homens acometidos por este agravo, em especial entre a terceira e quarta década de vida.

Estudos clínicos randomizados poderiam esclarecer melhor o tempo ideal de profilaxia de eventos tromboembólicos. Com esse delineamento, a randomização poderia ser capaz de evitar diferenças entre os grupos como a observada neste estudo.

Os resultados encontrados podem auxiliar na definição de recomendações de diretrizes clínicas e estabelecimento de protocolos institucionais de profilaxia para o TEV em pacientes com lesão medular, podendo gerar uso mais racional de insumos, redução de risco de complicações iatrogênicas do uso de anticoagulantes e significativa economia financeira.

## REFERÊNCIAS

ACKERY, A.; TATOR, C.; KRASSIOUKOV, A. A global perspective on spinal cord injury epidemiology. **J Neurotrauma**, v. 21, n. 10, p. 1355-70, Oct 2004. ISSN 0897-7151. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15672627> >.

ADAMS, M. M.; HICKS, A. L. Spasticity after spinal cord injury. **Spinal Cord**, v. 43, n. 10, p. 577-86, Oct 2005. ISSN 1362-4393. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15838527> >.

AGARWAL, N. K.; MATHUR, N. Deep vein thrombosis in acute spinal cord injury. **Spinal Cord**, v. 47, n. 10, p. 769-72, Oct 2009. ISSN 1476-5624. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19365397> >.

ALABED, S. et al. Incidence of pulmonary embolism after the first 3 months of spinal cord injury. **Spinal Cord**, v. 53, n. 11, p. 835-7, Nov 2015. ISSN 1476-5624. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26099210> >.

BRODERSEN, J. et al. Overdiagnosis: what it is and what it isn't. **BMJ Evid Based Med**, v. 23, n. 1, p. 1-3, Feb 2018. ISSN 2515-4478. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29367314> >.

BURGAZLI, K. M. et al. Deep vein thrombosis and novel oral anticoagulants: a clinical review. **Eur Rev Med Pharmacol Sci**, v. 17, n. 23, p. 3123-31, Dec 2013. ISSN 1128-3602. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24338453> >.

CAMPOS, M. F. et al. **Epidemiologia do traumatismo da coluna vertebral**. Rev Col Bras Cir. 35: 88-93 p. 2008.

CASAS, E. R. et al. Prophylaxis of venous thrombosis and pulmonary embolism in patients with acute traumatic spinal cord lesions. **Paraplegia**, v. 15, n. 3, p. 209-14, Nov 1977. ISSN 0031-1758. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/593709> >.

CHIOU-TAN, F. Y. et al. Comparison of dalteparin and enoxaparin for deep venous thrombosis prophylaxis in patients with spinal cord injury. **Am J Phys Med Rehabil**, v. 82, n. 9, p. 678-85, Sep 2003. ISSN 0894-9115. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12960909> >.

CHOU, R. et al. Pressure ulcer risk assessment and prevention: a systematic comparative effectiveness review. **Ann Intern Med**, v. 159, n. 1, p. 28-38, Jul 2013. ISSN 1539-3704. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23817702> >.

CHUNG, W. S. et al. Increased risk of deep vein thrombosis and pulmonary thromboembolism in patients with spinal cord injury: a nationwide cohort prospective study. **Thromb Res**, v. 133, n. 4, p. 579-84, Apr 2014. ISSN 1879-2472. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24457145> >.

CONSORTIUM FOR SPINAL CORD MEDICINE. **Prevention of thromboembolism in spinal cord injury guideline**: Paralyzed Veterans of America: 29 p. 1999.

\_\_\_\_\_. **Prevention of Venous Thromboembolism in Individuals with Spinal Cord Injury**: Paralyzed Veterans of America 2016.

DEVIVO, M. J. Epidemiology of traumatic spinal cord injury: trends and future implications. **Spinal Cord**, v. 50, n. 5, p. 365-72, May 2012. ISSN 1476-5624. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22270188> >.

DI NISIO, M.; VAN ES, N.; BÜLLER, H. R. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism. **Lancet**, v. 388, n. 10063, p. 3060-3073, 12 2016. ISSN 1474-547X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27375038> >.

DIJKERS, M.; BRYCE, T.; ZANCA, J. Prevalence of chronic pain after traumatic spinal cord injury: a systematic review. **J Rehabil Res Dev**, v. 46, n. 1, p. 13-29, 2009. ISSN 1938-1352. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19533517> >.

DOBKIN, B. H.; HAVTON, L. A. Basic advances and new avenues in therapy of spinal cord injury. **Annu Rev Med**, v. 55, p. 255-82, 2004. ISSN 0066-4219. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14746521> >.

ESTRADA, V.; MÜLLER, H. W. Spinal cord injury - there is not just one way of treating it. **F1000Prime Rep**, v. 6, p. 84, 2014. ISSN 2051-7599. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25343041> >.

FRISBIE, J. H.; SASAHARA, A. A. Low dose heparin prophylaxis for deep venous thrombosis in acute spinal cord injury patients: a controlled study. **Paraplegia**, v. 19, n. 6, p. 343-6, 1981. ISSN 0031-1758. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7031568> >.

GEERTS, W. H. et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). **Chest**, v. 133, n. 6 Suppl, p. 381S-453S, Jun 2008. ISSN 0012-3692. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18574271> >.

GIORGI PIERFRANCESCHI, M. et al. The short- and long-term risk of venous thromboembolism in patients with acute spinal cord injury: a prospective cohort study. **Thromb Haemost**, v. 109, n. 1, p. 34-8, Jan 2013. ISSN 0340-6245. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23223906> >.

GORMLEY, E. A. Urologic complications of the neurogenic bladder. **Urol Clin North Am**, v. 37, n. 4, p. 601-7, Nov 2010. ISSN 1558-318X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20955911> >.

GOULD, M. K. et al. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. **Chest**, v. 141, n. 2 Suppl, p. e227S-77S, Feb 2012. ISSN 1931-3543. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22315263> >.

GREEN, D. Prophylaxis of thromboembolism in spinal cord-injured patients. **Chest**, v. 102, n. 6 Suppl, p. 649S-651S, Dec 1992. ISSN 0012-3692. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1333389> >.

GREEN, D. et al. Prevention of thromboembolism in spinal cord injury: role of low molecular weight heparin. **Arch Phys Med Rehabil**, v. 75, n. 3, p. 290-2, Mar 1994. ISSN 0003-9993. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8129581> >.

\_\_\_\_\_. Spinal Cord Injury Risk Assessment for Thromboembolism (SPIRATE Study). **Am J Phys Med Rehabil**, v. 82, n. 12, p. 950-6, Dec 2003. ISSN 0894-9115. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14627932> >.

\_\_\_\_\_. Fixed- vs adjusted-dose heparin in the prophylaxis of thromboembolism in spinal cord injury. **JAMA**, v. 260, n. 9, p. 1255-8, Sep 1988. ISSN 0098-7484. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3404638> >.

\_\_\_\_\_. Prevention of thromboembolism after spinal cord injury using low-molecular-weight heparin. **Ann Intern Med**, v. 113, n. 8, p. 571-4, Oct 1990. ISSN 0003-4819. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2169216> >.

HALIM, T. A. et al. Pharmacological prophylaxis for deep vein thrombosis in acute spinal cord injury: an Indian perspective. **Spinal Cord**, v. 52, n. 7, p. 547-50, Jul 2014. ISSN 1476-5624. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24819510> >.

HAND, B. N.; KRAUSE, J. S.; SIMPSON, K. N. Polypharmacy and adverse drug events among propensity score matched privately insured persons with and without spinal cord injury. **Spinal Cord**, v. 56, n. 6, p. 591-597, 06 2018. ISSN 1476-5624. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29362505> >.

HARKEY, H. L. et al. A clinician's view of spinal cord injury. **Anat Rec B New Anat**, v. 271, n. 1, p. 41-8, Mar 2003. ISSN 1552-4906. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12619085> >.

ILHA, J. **Reabilitação e plasticidade neuromuscular após lesão medular: efeitos do treino de marcha em esteira e transplante de glia embainhante olfatória**. 2011. 98 (Doutorado). Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

JOHNSON, R. L. et al. Secondary conditions following spinal cord injury in a population-based sample. **Spinal Cord**, v. 36, n. 1, p. 45-50, Jan 1998. ISSN 1362-4393. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9471138> >.

KADYAN, V.; CLINCHOT, D. M.; COLACHIS, S. C. Cost-effectiveness of duplex ultrasound surveillance in spinal cord injury. **Am J Phys Med Rehabil**, v. 83, n. 3, p. 191-7, Mar 2004. ISSN 0894-9115. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15043353> >.

KAKULAS, B. A. Neuropathology: the foundation for new treatments in spinal cord injury. **Spinal Cord**, v. 42, n. 10, p. 549-63, Oct 2004. ISSN 1362-4393. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15346131> >.



KEARON, C. Natural history of venous thromboembolism. **Circulation**, v. 107, n. 23 Suppl 1, p. I22-30, Jun 2003. ISSN 1524-4539. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12814982> >.

KIRSHBLUM, S.; WARING, W. Updates for the International Standards for Neurological Classification of Spinal Cord Injury. **Phys Med Rehabil Clin N Am**, v. 25, n. 3, p. 505-17, vii, Aug 2014. ISSN 1558-1381. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25064785> >.

KIRSHBLUM, S. C. et al. International standards for neurological classification of spinal cord injury (revised 2011). **J Spinal Cord Med**, v. 34, n. 6, p. 535-46, Nov 2011. ISSN 1079-0268. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22330108> >.

KITZMAN, P.; CECIL, D.; KOLPEK, J. H. The risks of polypharmacy following spinal cord injury. **J Spinal Cord Med**, v. 40, n. 2, p. 147-153, 03 2017. ISSN 2045-7723. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24970339> >.

KRASSIOUKOV, A. et al. Neurogenic bowel management after spinal cord injury: a systematic review of the evidence. **Spinal Cord**, v. 48, n. 10, p. 718-33, Oct 2010. ISSN 1476-5624. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20212501> >.

KRUGER, E. A. et al. Comprehensive management of pressure ulcers in spinal cord injury: current concepts and future trends. **J Spinal Cord Med**, v. 36, n. 6, p. 572-85, Nov 2013. ISSN 1079-0268. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24090179> >.

KYRLE, P. A.; EICHINGER, S. Deep vein thrombosis. **Lancet**, v. 365, n. 9465, p. 1163-74, 2005 Mar 26-Apr 1 2005. ISSN 1474-547X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15794972> >.

LANCE, J. W. The control of muscle tone, reflexes, and movement: Robert Wartenberg Lecture. **Neurology**, v. 30, n. 12, p. 1303-13, Dec 1980. ISSN 0028-3878. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7192811> >.

LENEHAN, B. et al. The epidemiology of traumatic spinal cord injury in British Columbia, Canada. **Spine (Phila Pa 1976)**, v. 37, n. 4, p. 321-9, Feb 2012. ISSN 1528-1159. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22337075> >.

LEVI, R.; HULTLING, C.; SEIGER, A. The Stockholm Spinal Cord Injury Study: 2. Associations between clinical patient characteristics and post-acute medical problems. **Paraplegia**, v. 33, n. 10, p. 585-94, Oct 1995. ISSN 0031-1758. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8848313> >.

LUCARELLI, P. R. G. **Treino de marcha com suporte de peso em pacientes com lesão medular**. 2009. 73 (Doutorado). Departamento de fisiologia, Universidade de São Paulo, São Paulo.

MACHADO, A. Anatomia macroscópica da medula espinhal e seus envoltórios. In: MACHADO, A. (Ed.). **Neuroanatomia funcional**. 2. São Paulo: Atheneu, 2000. cap. 4, p.35-42.

MACKIEWICZ-MILEWSKA, M. et al. Deep venous thrombosis in patients with chronic spinal cord injury. **J Spinal Cord Med**, v. 39, n. 4, p. 400-4, 07 2016. ISSN 2045-7723. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26132450> >.

MAYNARD, F. M. et al. International Standards for Neurological and Functional Classification of Spinal Cord Injury. American Spinal Injury Association. **Spinal Cord**, v. 35, n. 5, p. 266-74, May 1997. ISSN 1362-4393. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9160449> >.

MERLI, G. J. et al. Mechanical plus pharmacological prophylaxis for deep vein thrombosis in acute spinal cord injury. **Paraplegia**, v. 30, n. 8, p. 558-62, Aug 1992. ISSN 0031-1758. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1522997> >.

\_\_\_\_\_. Deep vein thrombosis: prophylaxis in acute spinal cord injured patients. **Arch Phys Med Rehabil**, v. 69, n. 9, p. 661-4, Sep 1988. ISSN 0003-9993. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3262334> >.

MIDDLETON, S. et al. Implementation of evidence-based treatment protocols to manage fever, hyperglycaemia, and swallowing dysfunction in acute stroke (QASC): a cluster randomised controlled trial. **Lancet**, v. 378, n. 9804, p. 1699-706, Nov 2011. ISSN 1474-547X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21996470> >.

O'SHEA, T. M.; BURDA, J. E.; SOFRONIEW, M. V. Cell biology of spinal cord injury and repair. **J Clin Invest**, v. 127, n. 9, p. 3259-3270, Sep 2017. ISSN 1558-8238. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28737515> >.

OLIPHANT, C. S. et al. Novel oral anticoagulants for the prevention and treatment of thromboembolism. **Future Cardiol**, v. 9, n. 6, p. 849-61, Nov 2013. ISSN 1744-8298. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24180541> >.

PACIARONI, M.; AGENO, W.; AGNELLI, G. Prevention of venous thromboembolism after acute spinal cord injury with low-dose heparin or low-molecular-weight heparin. **Thromb Haemost**, v. 99, n. 5, p. 978-80, May 2008. ISSN 0340-6245. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18449438> >.

PERKASH, A.; PERKASH, I. Deep vein thrombosis in patients with spinal cord injury. **West J Med**, v. 153, n. 4, p. 436-7, Oct 1990. ISSN 0093-0415. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18750783> >.

PLOUMIS, A. et al. Thromboprophylaxis in patients with acute spinal injuries: an evidence-based analysis. **J Bone Joint Surg Am**, v. 91, n. 11, p. 2568-76, Nov 2009. ISSN 1535-1386. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19884429> >.

REKAND, T.; HAGEN, E. M.; GRØNNING, M. Chronic pain following spinal cord injury. **Tidsskr Nor Laegeforen**, v. 132, n. 8, p. 974-9, Apr 2012. ISSN 0807-7096. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22562333> >.

SAULINO, M. Spinal cord injury pain. **Phys Med Rehabil Clin N Am**, v. 25, n. 2, p. 397-410, May 2014. ISSN 1558-1381. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24787340> >.

SCARVELIS, D.; WELLS, P. S. Diagnosis and treatment of deep-vein thrombosis. **CMAJ**, v. 175, n. 9, p. 1087-92, Oct 2006. ISSN 1488-2329. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17060659> >.

SCHULMAN, S. et al. Definition of major bleeding in clinical investigations of antihemostatic medicinal products in surgical patients. **J Thromb Haemost**, v. 8, n. 1, p. 202-4, Jan 2010. ISSN 1538-7836. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19878532> >.

SCIVOLETTO, G. et al. Who is going to walk? A review of the factors influencing walking recovery after spinal cord injury. **Front Hum Neurosci**, v. 8, p. 141, 2014. ISSN 1662-5161. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24659962> >.

SEKHON, L. H.; FEHLINGS, M. G. Epidemiology, demographics, and pathophysiology of acute spinal cord injury. **Spine (Phila Pa 1976)**, v. 26, n. 24 Suppl, p. S2-12, Dec 2001. ISSN 0362-2436. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11805601> >.

SEZER, N.; AKKUŞ, S.; UĞURLU, F. G. Chronic complications of spinal cord injury. **World J Orthop**, v. 6, n. 1, p. 24-33, Jan 2015. ISSN 2218-5836. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25621208> >.

SHATZER, M. Patient safety in the rehabilitation of the adult with a spinal cord injury. **Phys Med Rehabil Clin N Am**, v. 23, n. 2, p. 371-5, May 2012. ISSN 1558-1381. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22537699> >.

SINGH, A. et al. Global prevalence and incidence of traumatic spinal cord injury. **Clin Epidemiol**, v. 6, p. 309-31, 2014. ISSN 1179-1349. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25278785> >.

#### SPINAL CORD INJURY THROMBOPROPHYLAXIS INVESTIGATORS.

Prevention of venous thromboembolism in the acute treatment phase after spinal cord injury: a randomized, multicenter trial comparing low-dose heparin plus intermittent pneumatic compression with enoxaparin. **J Trauma**, v. 54, n. 6, p. 1116-24; discussion 1125-6, Jun 2003a. ISSN 0022-5282. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12813332> >.

\_\_\_\_\_. Prevention of venous thromboembolism in the rehabilitation phase after spinal cord injury: prophylaxis with low-dose heparin or enoxaparin. **J Trauma**, v. 54, n. 6, p. 1111-5, Jun 2003b. ISSN 0022-5282. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12813331> >.

SPIVACK, S. B.; AISEN, M. L. A comparison of low molecular weight heparin and low dose unfractionated heparin prophylaxis in subacute myelopathy. **J Spinal Cord Med**, v. 20, n. 4, p. 402-5, Oct 1997. ISSN 1079-0268. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9360220> >.

STROMMEN, J. A. Management of spasticity from spinal cord dysfunction. **Neurol Clin**, v. 31, n. 1, p. 269-86, Feb 2013. ISSN 1557-9875. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23186904> >.

TEASELL, R. W. et al. Venous thromboembolism after spinal cord injury. **Arch Phys Med Rehabil**, v. 90, n. 2, p. 232-45, Feb 2009. ISSN 1532-821X. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19236977> >.

THUMBIKAT, P. et al. A comparison of heparin/warfarin and enoxaparin thromboprophylaxis in spinal cord injury: the Sheffield experience. **Spinal Cord**, v. 40, n. 8, p. 416-20, Aug 2002. ISSN 1362-4393. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12124668> >.

TODD, J. W. et al. Deep venous thrombosis in acute spinal cord injury: a comparison of 125I fibrinogen leg scanning, impedance plethysmography and venography. **Paraplegia**, v. 14, n. 1, p. 50-7, May 1976. ISSN 0031-1758. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/934690> >.

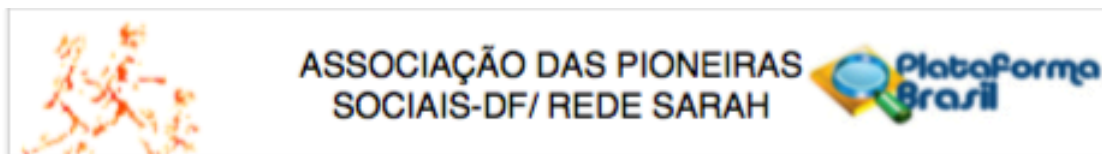
WEINGARDEN, S. I. Deep venous thrombosis in spinal cord injury. Overview of the problem. **Chest**, v. 102, n. 6 Suppl, p. 636S-639S, Dec 1992. ISSN 0012-3692. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1451538> >.

WELLS, P. S. et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. **Thromb Haemost**, v. 83, n. 3, p. 416-20, Mar 2000. ISSN 0340-6245. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10744147> >.

## ANEXOS



## Anexo 2 – Parecer do comitê de ética da Associação das Pioneiras Sociais (Rede SARAH)



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Avaliação do impacto clínico e financeiro da modificação de protocolo de profilaxia de tromboembolismo venoso em pacientes com lesão medular traumática e não traumática em um centro de reabilitação de referência no Brasil

**Pesquisador:** RODRIGO LANNA DE ALMEIDA

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 56474316.9.0000.0022

**Instituição Proponente:** Associação das Pioneiras Sociais-DF / Rede Sarah

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.581.383

#### **Apresentação do Projeto:**

A profilaxia do tromboembolismo venoso, em ambiente hospitalar, pode envolver estratégias de mobilização de membros inferiores, uso de sistemas de compressão pneumática intermitente ou uso de fármacos. A enoxaparina é hoje uma das drogas mais utilizadas com este objetivo.

Existem diversos protocolos de avaliação de risco de TEV em pacientes internos clínicos e cirúrgicos, poucos deles, porém abordam especificamente os pacientes portadores de lesão medular. Alguns estudos indicam que após a fase de choque medular o risco de complicações tromboembólicas se reduziria de forma tal que o uso de profilaxia farmacológica não estaria mais justificado. Expor pacientes ao uso de heparinas, sem uma indicação adequada, significa também exposição ao risco de sangramentos iatrogênicos, além de aumentar os custos.

#### **Objetivo da Pesquisa:**

O objetivo do presente estudo é avaliar o impacto clínico e financeiro da alteração de um protocolo de profilaxia de tromboembolismo venoso em pacientes com lesão medular traumática e não traumática em um centro de reabilitação no Brasil.

**Objetivos específicos:**

- Caracterizar os aspectos sócio-demográficos e clínicos (causa da lesão, nível e extensão da

**Endereço:** SMHS Quadra 501 Conjunto A  
**Bairro:** SMHS **CEP:** 70.335-901  
**UF:** DF **Município:** BRASÍLIA  
**Telefone:** (61)3319-1494 **Fax:** (61)3319-1261 **E-mail:** comiteeticapesquisa@sarah.br





ASSOCIAÇÃO DAS PIONEIRAS  
SOCIAIS-DF/ REDE SARAH



Continuação do Parecer: 1.581.383

lesão, idade, sexo e tempo de lesão) dos pacientes atendidos no serviço de neuroreabilitação em lesão medular do Hospital Sarah Brasília no período de abril de 2013 a agosto de 2015;

- Estimar a incidência de TEV durante o período de internação para participação em programa de reabilitação multiprofissional;
- Avaliar o impacto nos custos hospitalares do estabelecimento de um novo protocolo de profilaxia para TEV;
- Estimar a incidência de sangramentos clinicamente significativos iatrogênicos secundários ao uso de heparina.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

A área de reabilitação ainda carece de amplas bases de evidências para a sua prática diária. A avaliação do impacto clínico de um protocolo de profilaxia para TEV pode servir de referência futura para que outras instituições ajustem seus respectivos protocolos, de maneira segura para os pacientes. O impacto financeiro é de interesse, uma vez que é perene as discussões acerca de custos da área de saúde, em especial em países que contam com um sistema de assistência público universal como o Brasil.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Pesquisa retrospectiva, realizada com dados existentes nos prontuários dos pacientes.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Foi solicitada a isenção do TCLE. Documentação suficiente e adequado.

**Recomendações:**

Sem recomendações.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Trabalho sem riscos e sem problemas relacionado às questões éticas.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Tendo em vista a legislação vigente (Resolução CNS 466/12), o CEP-APS recomenda aos Pesquisadores:

Comunicar toda e qualquer alteração do projeto via emenda na Plataforma Brasil,

, apresentar na forma de notificação relatórios parciais do andamento do mesmo a cada 06 (seis) meses e ao término da pesquisa encaminhar a este Comitê um sumário dos resultados do projeto (relatório final).

**Endereço:** SMHS Quadra 501 Conjunto A

**Bairro:** SMHS

**CEP:** 70.335-901

**UF:** DF

**Município:** BRASÍLIA

**Telefone:** (61)3319-1494

**Fax:** (61)3319-1261

**E-mail:** comiteeticapesquisa@sarah.br





Continuação do Parecer: 1.581.383

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_713979.pdf	24/05/2016 16:14:37		Aceito
Orçamento	orcamento_rodrigo.pdf	24/05/2016 16:14:12	RODRIGO LANNA DE ALMEIDA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_pesquisa_Dr_Rodrigo_LM.pdf	10/05/2016 15:03:49	RODRIGO LANNA DE ALMEIDA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	isencao_tcle.pdf	10/05/2016 15:03:16	RODRIGO LANNA DE ALMEIDA	Aceito
Folha de Rosto	Folha_Rosto.pdf	10/05/2016 15:02:39	RODRIGO LANNA DE ALMEIDA	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

BRASILIA, 08 de Junho de 2016

---

**Assinado por:**  
**Mauren Alexandra Sampaio**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** SMHS Quadra 501 Conjunto A  
**Bairro:** SMHS **CEP:** 70.335-901  
**UF:** DF **Município:** BRASILIA  
**Telefone:** (61)3319-1494 **Fax:** (61)3319-1261 **E-mail:** comiteeticapesquisa@sarah.br