

Eventos tromboembólicos em pessoas com câncer na pandemia da COVID-19: estudo caso-controle*

Vivian Cristina Gama Souza Lima^{1,2}
 <https://orcid.org/0000-0001-7249-7683>
Paulo Jorge Pereira Alves³
 <https://orcid.org/0000-0002-6348-3316>
Patrícia dos Santos Claro Fuly¹
 <https://orcid.org/0000-0002-0644-6447>

Destaques: (1) Trombose venosa profunda foi a mais prevalente na população estudada. (2) Quimioterapia aumentou a chance de eventos tromboembólicos em 65%. (3) Eventos tromboembólicos mostraram associação significativa com a alta taxa de óbito. (4) A COVID-19 não aumentou o risco de evento tromboembólico em pessoas com câncer.

Objetivo: analisar a associação entre a infecção por coronavírus e os eventos tromboembólicos em pessoas com câncer, durante o primeiro ano da pandemia. **Método:** estudo caso-controle realizado mediante coleta em prontuários. Os casos estudados foram de adultos com câncer, com diagnóstico de evento tromboembólico, atendidos nas unidades do serviço selecionado durante o primeiro ano da pandemia. O grupo controle contou com adultos com câncer sem diagnóstico de evento tromboembólico. Teste qui-quadrado de Pearson foi aplicado para verificar associação entre fatores de risco e o desfecho de técnicas de regressão logística foram aplicadas para identificar a razão de chance de ocorrência de evento tromboembólico. **Resultados:** 388 casos e 440 controles foram incluídos no estudo (proporção 1/1). Prevaleceu o sexo feminino, raça branca, média de idade de 58,2 ($\pm 14,8$) anos. A quimioterapia antineoplásica foi o tratamento mais utilizado e a doença por coronavírus foi identificada em 11,59% dos participantes. No grupo caso, trombose venosa profunda foi mais prevalente. **Conclusão:** o estudo confirmou a hipótese de que a infecção por doença por coronavírus não aumentou a chance de eventos tromboembólicos em pessoas com câncer. Para a população estudada, os fatores que tiveram associação com os eventos foram os relacionados ao câncer e seu tratamento.

Descritores: Enfermagem Oncológica; Oncologia; COVID-19; Trombose; Neoplasias; Estudos de Casos e Controles

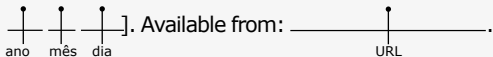
* Artigo extraído da tese de doutorado "Eventos tromboembólicos em pessoas com câncer na pandemia da Covid-19: contribuições para a prática de enfermagem", apresentada à Universidade Federal Fluminense, Escola de Enfermagem Aurora de Afonso Costa, Niterói, RJ, Brasil.

¹ Universidade Federal Fluminense, Escola de Enfermagem Aurora de Afonso Costa, Niterói, RJ, Brasil.

² Ministério da Saúde, Instituto Nacional do Câncer, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

³ Universidade Católica Portuguesa, Porto, Portugal.

Como citar este artigo

Lima VCGS, Alves PJP, Fuly PSC. Thromboembolic events in people with cancer during the COVID-19 pandemic: case-control study. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2024;32:e4266 [cited ____-____-____]. Available from: _____.
 ano mês dia URL

<https://doi.org/10.1590/1518-8345.7075.4266>

Introdução

O câncer é um dos principais problemas de saúde pública no Brasil e no mundo. Engloba mais de 100 tipos de doenças e, juntamente com as doenças cardiovasculares, respiratórias e o Diabetes Mellitus (DM), compõe o grupo das Doenças Crônicas não Transmissíveis (DCNT) responsáveis por cerca de 70% de todas as mortes no mundo⁽¹⁾.

A crescente incidência das doenças oncológicas e a complexidade do cuidado aos indivíduos acometidos por elas envolvem vários aspectos, dentre eles o risco para o desenvolvimento de tromboembolismo venoso (TEV). Sabe-se que há estreita relação entre a doença oncológica e TEV, com risco aumentado de essas pessoas desenvolverem evento tromboembólico quando comparados à população em geral. Um estudo de coorte feito na Espanha comparou as taxas de incidência de tromboembolismo em populações com e sem câncer nos anos entre 1997 e 2017. A incidência cumulativa de TEV 12 meses após o diagnóstico do câncer foi de 2,3% na coorte de câncer e 0,35% na coorte sem câncer. Além disso, a incidência de 12 meses na coorte de câncer aumentou de 1,0% em 1997 para 3,4% em 2017, sugerindo que as novas terapias para tratamento do câncer tenham alterado esse risco⁽²⁾. O TEV é considerado a segunda causa mais frequente de óbito em pessoas com câncer, além de ser responsável por maiores riscos de complicações hemorrágicas durante o tratamento anticoagulante e de trombose venosa recorrente, isso quando comparado a pessoas sem neoplasia maligna⁽³⁾.

Dessa forma, o câncer e os diversos tratamentos são reconhecidos como fatores de risco independentes para o desenvolvimento de TEV. A associação clínica entre câncer e hipercoagulabilidade é conhecida há mais de um século, e os eventos tromboembólicos são mais frequentes em pessoas com câncer – uma em cada cinco delas apresentará TEV durante a evolução natural da doença⁽²⁾.

Há vários mecanismos que se sobrepõem e interagem e podem explicar o aumento da incidência de TEV nas pessoas com câncer. O câncer, por si só, está associado a um risco quatro vezes maior de desenvolvimento do TEV, enquanto a quimioterapia antineoplásica aumenta esse risco em seis vezes. Pessoas em terapia com citotóxicos são responsáveis por 13% dos episódios de TEV na população oncológica⁽²⁾.

Associadas a tais riscos estão as infecções que acometem o indivíduo. Nesse contexto, recentemente, o mundo enfrentou uma emergência de saúde pública com a pandemia da COVID-19, uma doença causada pelo vírus denominado SARS-CoV-2, com alto potencial de contágio. A doença surgiu em 2019 na China e se espalhou

rapidamente pelo planeta, causando sintomas respiratórios que podem ser semelhantes a um resfriado, gripe ou pneumonia⁽⁴⁻⁵⁾. A COVID-19 também é considerada uma doença multissistêmica, ocasionada, em grande parte, pela resposta imune do indivíduo e com envolvimento predominantemente endotelial⁽⁶⁾.

No que tange ao contexto do TEV, a COVID-19 é uma doença que pode provocar hiperinflamação e foi associada ao risco aumentado de ocorrência de fenômenos tromboembólicos, especialmente o tromboembolismo pulmonar, mais frequentemente observado em pessoas com pneumonia grave, internadas em unidades de terapia intensiva⁽⁷⁾. Em um estudo realizado na França, no qual 106 angiografias pulmonares foram realizadas em pessoas com COVID-19 durante o período de um mês, identificaram-se 32 pessoas (30%) com embolia pulmonar aguda. Essa taxa de embolia pulmonar é muito maior do que geralmente é encontrada em pessoas que estão em cuidados críticos sem infecção por COVID-19 (1,3%) ou em pessoas em situações de emergência (3 a 10%). Quanto à trombose arterial, descreve-se, em pessoas com COVID-19, casos de acidente vascular cerebral isquêmico agudo, devido à obstrução arterial de grandes vasos com incidência maior do que o habitual⁽⁶⁾.

Durante a pandemia da COVID-19, pessoas com câncer também foram acometidas por essa nova infecção, somando-se ao quadro da doença crônica mais um risco para a saúde. Sendo assim, observa-se a importância de identificar a especificidade dessa população, de forma a nortear a assistência às pessoas com câncer e o cuidado frente à presença dos riscos para desenvolvimento de eventos tromboembólicos.

Ao considerar os fatores de risco de eventos tromboembólicos, reconhecidos em pessoas com câncer e os eventos tromboembólicos evidenciados em pessoas com COVID-19, este estudo pretende responder à seguinte questão de pesquisa: pessoas com câncer e diagnóstico de COVID-19 apresenta maior risco para desenvolver eventos tromboembólicos? Dessa forma, o objetivo deste estudo foi analisar a associação entre a infecção por COVID-19 e os eventos tromboembólicos em pessoas com câncer, durante o primeiro ano da pandemia.

Método

Tipo de estudo

Estudo caso-controle com proporção de 1 caso/1 controle em pessoas adultas com câncer. A proporção foi definida conforme o tempo hábil para realização desta pesquisa. Foram utilizadas as recomendações do *checklist Strengthening the Reporting of Observational Studies in*

Epidemiology (STROBE)⁽⁸⁾ para condução e apresentação do estudo.

Local do estudo

O local de estudo foi um serviço de referência em oncologia da rede pública do estado do Rio de Janeiro. Trata-se de um complexo abarcando quatro unidades com 366 leitos, incluindo internação clínica e terapia intensiva, rede ambulatorial para consultas, exames de imagem e laboratoriais, além de suporte de centro cirúrgico. A escolha do cenário se justifica por ser um serviço de saúde referência em oncologia, que recebeu também pessoas com câncer acometidas pela COVID-19 durante a pandemia.

Período

A coleta de dados foi realizada entre abril de 2021 e dezembro de 2022.

População

Os casos foram definidos como: adultos com câncer, independente do diagnóstico oncológico, diagnosticados com qualquer tipo de evento tromboembólico registrado em prontuário. Definiu-se como controles: adultos com câncer, independente do diagnóstico oncológico, sem diagnóstico de evento tromboembólico. Foram considerados os seguintes critérios de inclusão: ter idade a partir de 18 anos e ser atendido em uma das unidades do cenário de pesquisa no primeiro ano da pandemia, compreendido entre 11 de março de 2020, data inicial da pandemia decretada pela Organização Mundial de Saúde⁽⁹⁾, e 11 de março de 2021, delimitando, assim, o primeiro ano da pandemia. Esse recorte temporal se justifica pelas mudanças que ocorreram no segundo ano da pandemia como o início da vacinação e a mudança no método diagnóstico com o teste rápido, os quais poderiam interferir nos achados. Excluíram-se os prontuários que não foram localizados ou não apresentaram informações para fornecer os dados necessários ao estudo, como os incompletos, inconclusivos ou ilegíveis.

Definição da amostra

Para identificar a amostra realizou-se busca prévia na base eletrônica de prontuários da instituição por termos que sugerissem os eventos tromboembólicos no período proposto para coleta. Nela, encontrou-se 7.297 ocorrências. Ao excluir as duplicatas – pessoas com mais de

uma ocorrência, chegou-se ao total de 2.986 prontuários que possuíam esses termos. Procedeu-se à leitura das ocorrências e, do total, 455 prontuários continham laudos conclusivos de eventos tromboembólicos. Assim, definiu-se 455 prontuários também no grupo controle, totalizando 910 prontuários. Após aplicação dos critérios de exclusão, a amostra de interesse com evento tromboembólico foi composta por 388 prontuários (grupo caso) e de 440 para o grupo controle, totalizando 828 prontuários incluídos na pesquisa.

Para o pareamento das amostras entre os grupos caso e controle buscou-se a semelhança entre os indivíduos, de forma que os controles fossem semelhantes aos casos em relação a certas características que não aquelas que tratam do fator sob investigação. Desse modo, a definição do grupo controle em relação ao grupo caso, neste estudo, ocorreu pela comparação entre as variáveis sexo e idade, mostrando, inicialmente, que os dois grupos eram de população semelhante, no que se refere a distribuição dessas variáveis. Conforme os prontuários selecionados eram inseridos nos determinados grupos, os relatórios parciais eram extraídos, a fim de verificar a homogeneidade dos grupos em relação às variáveis. Ao observar a diferença entre os grupos, os participantes eram excluídos ou incluídos, a fim de equilibrar numericamente os mesmos, conforme Figura 1.

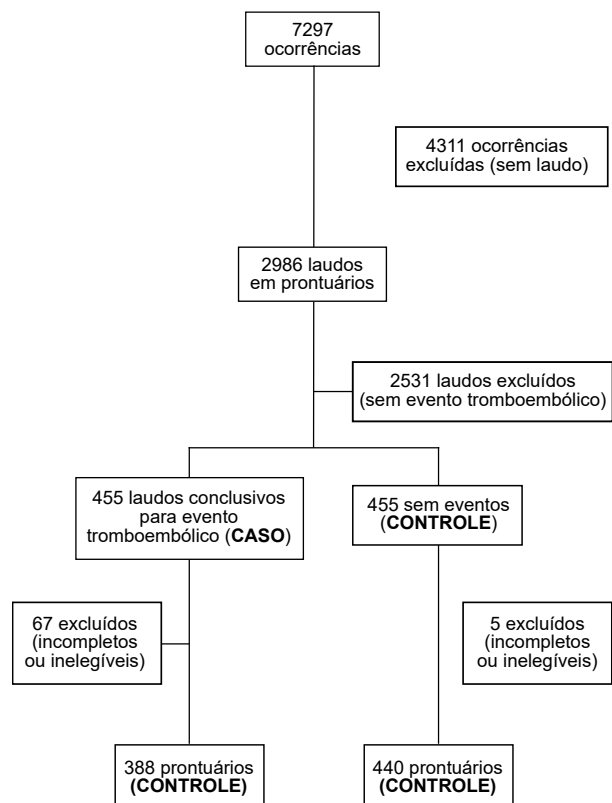


Figura 1 - Seleção dos prontuários para o estudo. Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2023

Variáveis do estudo

Neste estudo, considerou-se o diagnóstico de qualquer evento tromboembólico – incluindo arteriais e venosos – como variável de desfecho e o diagnóstico de COVID-19 como variável indicadora para determinação dos subgrupos. As demais variáveis investigadas foram definidas com o objetivo de caracterizar as pessoas, de acordo com o perfil sociodemográfico e clínico, além de identificar os fatores de risco para eventos tromboembólicos.

Foram selecionadas as variáveis demográficas: idade, estado civil, sexo, raça/cor, peso, altura, Performance Status (PS); clínicas e fatores de risco para TEV: comorbidades, câncer ativo (sim ou não), neoplasia maligna (sim ou não), sítio tumoral cérebro, pâncreas, estômago, pulmão, bexiga, ginecológicos, hematológicos, dentre outros), tipo de tratamento (cirurgia, quimioterapia antineoplásica, radioterapia, entre outros), uso de tabaco, imobilidade, resultados de exames laboratoriais, histórico de TEV, traumas recentes, uso de medicamentos (anticoncepcional oral; agentes estimulantes da eritropoiese), fatores genéticos – mutações dos genes Fator II – Protrombina, Fator V de Leiden⁽¹⁰⁾ ou outros – e escore conforme escala de Pádua.

A Escala de *Performance Status* do *Eastern Cooperative Oncology Group* (PS-ECOG) permite avaliar como a doença afeta as habilidades de vida diária da pessoa, com escore que varia de zero a cinco pontos⁽¹¹⁾. Optou-se por esta escala, pois ela é utilizada na instituição cenário do estudo, com registro em prontuário, a cada avaliação clínica.

O Escore de Pádua é uma escala sugerida pela *American College of Chest Physicians* (ACCP), que permite a avaliação de risco para TEV. O escore avalia os 14 fatores de risco, em que cada fator pontuado é somado para gerar um risco cumulativo. A pontuação final define o nível de risco de TEV do indivíduo, sendo escore ≥ 4 alto risco e escore < 4 baixo risco⁽¹²⁾. As escalas não foram validadas especificamente para a população deste estudo e foram utilizadas para obtenção de variáveis disponíveis em prontuário e sua mensuração não sugere risco ao participante da pesquisa.

Instrumento utilizados para a coleta de dados

Os dados foram coletados a partir de fontes secundárias, isto é, os prontuários das pessoas atendidas no serviço no recorte temporal definido para esta pesquisa. Utilizou-se de formulário informatizado *online*, hospedado em site de acesso exclusivo da equipe de pesquisa criado especificamente para este estudo, contendo as variáveis clínicas, elaborado a partir das variáveis eleitas para o estudo.

Coleta de dados

A coleta contou com quatro assistentes de pesquisa, que participaram como bolsistas de iniciação científica no projeto de pesquisa, previamente treinados *in loco* pela pesquisadora principal para inserção dos dados, os quais ficaram armazenados no banco de dados gerenciado pela pesquisadora principal. Os assistentes de pesquisa se distribuíram entre coleta e dupla checagem dos dados a fim de garantir a veracidade dos achados. Eles foram cegados para os objetivos deste estudo tanto quanto para a questão de pesquisa, como forma de minimizar viés de confusão, na tentativa de realizar alguma associação entre as respostas. A escolha pela coleta em prontuários considerou minimizar o viés de memória que, por vezes, ocorre quando uma pessoa tenta lembrar dos fatos ocorridos durante a internação hospitalar. O uso de registros profissionais como fonte de dados se configura como possível viés, uma vez que constituem ferramenta de trabalho e não de coleta rigorosa de informação para estudos. Nesse caso, a ausência ou o erro de registro de algumas informações podem influenciar os achados.

Tratamento e análise dos dados

A versão final do banco de dados foi transportada do Microsoft Excel® para o *software* Stata versão 16.0. Na análise descritiva, procedeu-se à apresentação da distribuição das informações sociodemográficas, nutricionais, clínicas, de hábitos de vida, de tratamento e ocorrência de eventos. Para as variáveis qualitativas (diagnóstico e tipo de evento tromboembólico, diagnóstico de COVID-19, comorbidades, neoplasia maligna, câncer ativo, sítio tumoral, tratamento, quimioterapia, cirurgia ou trauma recente, TEV prévio, tabagismo, uso de medicamentos, imobilização prolongada, uso de cateter venoso central, fatores genéticos e outros), calcularam-se os números absolutos e as frequências. Para as variáveis quantitativas (idade, peso, altura, PS, plaquetas, hemoglobina, d-dímero e Escore de Pádua), calculou-se medidas de posição e dispersão. O teste de independência, do tipo qui-quadrado de Pearson, foi aplicado para verificar presença de associação entre fatores de risco, considerados como variáveis independentes, e o desfecho de interesse, adotado, neste estudo, como a ocorrência de evento tromboembólico de qualquer tipo. Técnicas de regressão logística foram aplicadas para identificar a razão de chance de ocorrência de evento tromboembólico em estratos amostrais de interesse, sendo considerada como categoria de referência o "Não" ou a categoria que representa, de acordo com a literatura, o menor risco ou o melhor desfecho.

O nível de significância adotado em toda a análise foi de 5% e utilizaram-se de tabelas para apresentar os resultados. Ao observar dados ausentes em alguns participantes, optou-se por um teste. O banco de dados foi testado para as variáveis com dados ausentes, considerando a estrutura original com todos os participantes e uma composição alternativa, na qual foram retirados os participantes com dados ausentes. O teste qui-quadrado mostrou que os padrões de associação entre variáveis independentes e a variável dependente não mudaram, o que permitiu inferir a baixa repercussão dos dados ausentes no aspecto das associações.

Aspectos éticos

Foram apresentadas todas as declarações e termos de responsabilidade do pesquisador conforme exigência da instituição cenário do estudo. O estudo foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa das instituições envolvidas, conforme os pareceres números 4.486.636 e 4.509.083.

Resultados

Foram incluídos 828 prontuários no total. Os participantes foram majoritariamente do sexo feminino (65%) e de raça branca (68%). A média de idade dos participantes foi de 58,2 ($\pm 14,8$) anos. A comorbidade mais prevalente foi a hipertensão arterial a qual esteve presente em 43,5%, seguida por DM (18%). Outras comorbidades estavam presentes em 39,4% dos participantes. O diagnóstico de COVID-19 foi confirmado em 11,59% dos participantes no geral e a taxa de óbito global foi de 35,51% (Tabela 1).

Tabela 1 – Caracterização sociodemográfica e clínica dos participantes do estudo (n = 828). Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2021-2022

Variáveis	n	%
Sexo (n=828)		
Feminino	539	65,10
Masculino	289	34,90
Raça (n=828)		
Branca	564	68,12
Parda	204	24,64
Preta	58	7,0
Idade superior a 70 anos (n=826)		
Sim	144	17,43
Não	682	82,57

(continua na próxima página...)

(continuação...)

Variáveis	n	%		
Tabagismo (n=828)				
Sim	148	17,87		
Não	680	82,13		
Classificação de IMC (n=760)				
Baixo peso severo	12	1,58		
Baixo peso moderado	14	1,84		
Baixo peso leve	36	4,74		
Adequado	307	40,39		
Sobrepeso	244	32,11		
Obesidade grau 1	127	16,71		
Obesidade grau 2	35	4,60		
Obesidade grau 3	12	1,57		
Obesidade (n=760)				
Sim	174	22,86		
Não	587	77,14		
COVID-19				
Sim	96	11,59		
Não	732	88,41		
Óbito				
Sim	294	35,51		
Não	534	64,49		
Hipertensão Arterial				
Sim	360	43,48		
Não	468	56,52		
Diabetes Mellitus				
Sim	149	18,0		
Não	679	82,0		
Performance status				
0	100	12,08		
1	350	42,27		
2	132	15,94		
3	117	14,13		
4	129	15,58		
Variável	Média ($\pm DP^*$)	Mediana (IIQ [†])	Mínimo	Máximo
Idade	58,22 ($\pm 14,8$)	60 (72)	18	91

*Desvio-padrão; [†]Intervalo interquartilico

Do total de participantes, 90,5% apresentaram neoplasia maligna, 73,91% tinham câncer ativo e o sítio tumoral mais frequente foi o ginecológico (17,1%), seguido da mama (16,06%). Metástase estava presente em 24,6% da amostra. Das 828 pessoas, 135 possuíam resultados de exames laboratoriais com valores de D-dímero. Notou-se elevadas taxas deste marcador na população estudada, sendo a média de 5.006,66 ng/ml, chegando a valores de até 33.441 ng/ml. Os valores médios de hemoglobina ficaram em 11,71 g/dL (n=815) e de plaquetas pré-quimioterapia antineoplásica 281,09 mil/mm³ (n=541). Quimioterapia antineoplásica foi o tratamento mais frequentemente adotado (68,2%), seguida por cirurgia (43,7%) e radioterapia (40,82%). Quimioterapias antioplásicas recentes foram realizadas em 26,9% dos participantes (Tabela 2).

Tabela 2 – Caracterização clínica da doença oncológica e tratamentos das pessoas com câncer (n = 810). Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2021-2022

Variáveis	n	%
Neoplasia maligna		
Sim	749	90,46
Não	79	9,54
Câncer ativo		
Sim	612	73,91
Não	216	26,09
Sítio tumoral: ginecológico		
Sim	142	17,15
Não	686	82,85
Sítio tumoral: hematológico		
Sim	70	8,45
Não	758	91,55
Sítio tumoral: mama		
Sim	133	16,06
Não	695	83,94
Metástase		
Sim	204	24,64
Não	624	75,36
Quimioterapia antineoplásica		
Sim	565	68,24
Não	263	31,76
Radioterapia		
Sim	338	40,82
Não	490	59,18

(continua na próxima página...)

(continuação...)

Variáveis	n	%		
Cirurgia				
Sim	362	43,72		
Não	466	56,28		
Uso de Cateter Venoso Central				
Sim	104	12,56		
Não	724	87,44		
Variáveis	Média (±DP*)	Mediana (IQ ¹)	Mínimo	Máximo
Plaquetas pré-quimioterapia antineoplásica (N=541)	281,09 (±313,88)	245 (824)	4	533,30
Hemoglobina (N=815)	11,71 (±6,91)	11,6 (81,0)	3,1	12,7
D-dímero (N=135)	5.006,66 (±6.240,76)	2.988 (22.490)	155	33.441
Tempo de internação (N=326)	12,68 (±15,86)	7,5 (74)	1	160
Escore Pádua (N=810)	3,43 (2,18)	3 (10)	1	11

*Desvio-padrão; ¹Intervalo interquartilico

Em relação a outros procedimentos terapêuticos também considerados fatores de risco para eventos tromboembólicos, 13,41% dos participantes realizaram hemotransfusões.

Comparação entre os grupos caso e controle

Ao considerar apenas o grupo caso, o evento mais frequente na população estudada foi a trombose venosa profunda (65,98%), seguido da embolia pulmonar (EP) (6,96%) e do acidente vascular cerebral (AVC) (3,61%). Os eventos coagulação intravascular disseminada e infarto agudo do miocárdio (IAM) estiveram presentes em menor frequência, 0,26% (n=1) e 1,8% (n=7) respectivamente. Outros eventos somaram 21,39%.

Em relação às características clínicas das neoplasias, identificou-se que a presença de neoplasia maligna e de câncer ativo estavam em maior ocorrência no grupo caso, o que infere que estejam associados ao evento tromboembólico. A chance de ocorrência desse evento em indivíduos com neoplasia maligna é 79% maior em comparação àqueles que não a possuem, enquanto em pessoas com câncer ativo a chance de apresentação do evento tromboembólico é três vezes maior em comparação a quem não possui câncer ativo. Quanto ao escore de risco de Pádua, não houve associação significativa com o evento na população estudada (Tabela 3).

Tabela 3 – Associação entre características clínicas e ocorrência de evento tromboembólico de qualquer tipo (n = 828). Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2021-2022

Variáveis	Grupo				OR*	IC95%†	p‡
	Caso		Controle				
	n	%	n	%			
Neoplasia maligna							
Sim	361	48,20	388	51,8	1,791	1,101-2,914	0,018
Não	27	34,18	52	65,82	1	-	
Câncer ativo							
Sim	334	54,58	278	45,42	3,604	2,548-5,097	<0,001
Não	54	25,0	162	75,0	1	-	
Não	368	46,0	432	54,0	1	-	
Sítio tumoral: ginecológico							
Sim	78	54,93	64	45,07	1,478	1,028-2,125	0,034
Não	310	45,19	376	54,81	1	-	
Sítio tumoral: hematológico							
Sim	19	27,14	51	72,86	0,392	0,227-0,677	0,001
Não	369	48,68	389	51,32	1	-	
Sítio tumoral: mama							
Sim	42	31,58	91	68,42	0,465	0,313-0,690	<0,001
Não	346	49,78	349	50,22	1	-	
Escore de Pádua (N=723)							
Até 3	185	49,47	189	50,53	1	-	0,571
Igual ou maior a 4	180	51,58	169	48,42	0,919	0,686; 1,23	

*Odds ratio (Razão de chances); †Intervalo de confiança de 95%; ‡Teste qui-quadrado

No que se refere aos tratamentos realizados em pessoas com câncer, identificou-se, no grupo caso em relação ao controle, que a realização de quimioterapia antineoplásica, quimioterapia antineoplásica recente, transfusões sanguíneas e terapia endócrina estão associados à ocorrência de evento tromboembólico.

A chance de ocorrência desses eventos em pessoas que realizam quimioterapia antineoplásica foi 65% maior em comparação àqueles que não a realizam, enquanto que, em pessoas em quimioterapia antineoplásica recente, a chance de apresentação do evento tromboembólico foi 78% superior em comparação a quem não a realizava (Tabela 4).

Tabela 4 – Associação entre características de tratamento e ocorrência de evento tromboembólico de qualquer tipo (n = 828). Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2021-2022

Variáveis	Grupo				OR*	IC95%†	p‡
	Caso		Controle				
	n	%	n	%			
Quimioterapia antineoplásica							
Sim	287	50,8	278	49,2	1,655	1,228-2,231	0,001
Não	101	38,4	162	61,6	1	-	
Terapia endócrina							
Sim	35	36,46	61	63,54	0,616	0,396-0,956	0,030
Não	353	48,22	379	51,78	1	-	

(continua na próxima página...)

(continuação...)

Variáveis	Grupo				OR*	IC95%†	p‡
	Caso		Controle				
	n	%	n	%			
Quimioterapia antineoplásica recente							
Sim	128	57,40	95	42,6	1,787	1,310-2,438	<0,001
Não	260	42,98	345	57,02	1	-	
Transfusões							
Sim	63	56,76	48	43,24	1,583	1,057-2,369	0,025
Não	325	45,33	392	54,67	1	-	
Hemoglobina (n=816)							
< 10	132	57,39	98	42,61	1,772	1,302-2,412	<0,001
≥ 10	253	43,17	333	56,83	1	-	
COVID-19							
Sim	41	42,71	55	57,29	0,827	0,538-1,270	0,386
Não	347	47,4	385	52,6	1	-	
Uso de Cateter Venoso Central							
Sim	49	47,12	55	52,88	1,011	0,670; 1,527	0,955
Não	339	46,82	385	53,18	1	-	
Desfecho óbito							
Sim	180	61,22	326	61,05	2,474	1,847-3,314	<0,001
Não	280	38,95	114	38,78	1	-	
<i>Performance status</i>							
0	36	36,0	64	64,0	1	-	<0,001
1	143	40,86	207	59,14	1,228	0,774-1,946	
2	58	43,94	74	56,06	1,393	0,817-2,376	
3	73	62,39	44	37,61	2,949	1,695-5,131	
4	78	60,47	51	39,53	2,718	1,584-4,664	

*Odds ratio (Razão de chances); †Intervalo de confiança de 95%; ‡Teste qui-quadrado

Quanto à COVID-19, 42,71% das pessoas com diagnóstico confirmado estavam no grupo caso, porém a associação entre a COVID-19 e o evento tromboembólico não mostrou significância estatística. Das pessoas que foram a óbito, 61,22% faziam parte do grupo caso e isso mostrou relevância, do ponto de vista estatístico, entre estas duas condições. Da mesma forma, das pessoas em acompanhamento ambulatorial, 38% faziam parte do grupo caso, pessoas com valores de *performance status* 3 e 4 estavam mais presentes no grupo caso, mostrando relação estatisticamente significativa deste indicador com a ocorrência dos referidos eventos (Tabela 4).

A ocorrência de qualquer tipo de evento tromboembólico (ET) teve associação significativa com o óbito, não sendo objeto deste estudo qual evento que teve maior correlação com este desfecho. Das pessoas

que tiveram ET, 46,39% foram a óbito. Além disso, a hemoglobina teve associação estatística significativa com evento. Pessoas com hemoglobina menor que 10 tiveram maior chance para desenvolver eventos tromboembólicos. A condição da hemoglobina (menor ou maior que 10) está associada à ocorrência de evento tromboembólico. A razão de chance para ocorrência de ET foi 77% maior em pessoas com hemoglobina e menor do que 10 (IC95%: 1,302-2,412; p<0,001), conforme Tabela 4.

Discussão

O estudo explora a ocorrência de eventos tromboembólicos e as características clínicas de pessoas com câncer no contexto da pandemia da COVID-19 no Brasil. Ao caracterizar os aspectos clínicos de pessoas

com neoplasias malignas de acordo com a ocorrência ou não desses eventos, considerando as variáveis sexo e idade, observou-se que os grupos caso e controle foram homogêneos entre si. Além disso, as taxas de óbitos não foram diferentes entre os grupos, reforçando a complexidade da doença oncológica. Como achado no estudo em tela, têm-se diversos tipos de tratamento para o câncer como fatores associados a maior chance de ocorrência de eventos tromboembólicos.

No contexto de pessoas com câncer e comorbidades, constata-se o potencial para aumento do risco de complicações na população estudada. Nesse aspecto, um estudo que utilizou a medida composta para avaliar a necessidade de cuidados intensivos (centro de terapia intensiva - CTI e ventilação mecânica) e óbito como medida de risco de gravidade da infecção por COVID-19, identificou risco 79% maior em indivíduos com comorbidade, incluindo câncer, DM, hipertensão arterial, doenças cardiovasculares e cerebrovasculares, quando comparados a indivíduos sem comorbidades. Para pessoas com duas ou mais comorbidades associadas, o risco foi 2,5 vezes mais elevado⁽¹³⁾.

Quanto à incidência dos tipos de câncer com maior risco para desenvolvimento de eventos tromboembólicos, observou-se, nesta pesquisa, maior frequência de tumores ginecológicos (17,15%), mama (16,06%) e hematológico (8,45%), respectivamente. Nesse sentido, identificou-se na literatura um estudo prospectivo e observacional de 10.684 pacientes com trombose. Neste estudo, 1.075 pacientes possuíam câncer ativo e, dentre os sítios mais prevalentes, observou-se mama (10,6%) e tumores ginecológicos (10,3%)⁽¹⁴⁾. O câncer de mama também esteve entre os mais frequentes em estudo realizado, na Califórnia, com taxa de 12% dentre os que tiveram eventos tromboembólicos⁽¹⁵⁾. No entanto, salienta-se que a incidência relatada de trombose venosa associada ao câncer varia amplamente entre os diversos estudos devido a diferenças na determinação e nas populações subjacentes representadas.

A chance de ocorrência de evento tromboembólico em indivíduos com neoplasia maligna foi 79% maior em comparação àqueles que não a possuem, segundo os resultados deste estudo. Ademais, pessoas com câncer ativo apresentaram três vezes mais chance de evento tromboembólico em comparação a quem não possui câncer ativo. Tal dado pode ser confirmado na literatura, pois está associado aos fatores biológicos que ocasionam o risco de trombose em pessoas com câncer. Esses fatores incluem a ativação da trombina e a formação de fibrina. A ativação se faz diretamente pela liberação de fatores pró-coagulantes e citocinas que são produzidas pelas células tumorais. As citocinas estimulam as células

endoteliais íntegras e os monócitos a expressarem o fator tecidual na membrana externa, acarretando ativação da cascata de coagulação⁽¹⁶⁾.

Quanto aos eventos tromboembólicos e valores de hemoglobina, os achados desta pesquisa corroboram com a literatura, na qual se observa que as pessoas com câncer têm risco substancialmente mais elevado para episódios novos e recorrentes de trombose venosa profunda, quando comparados a pessoas sem câncer⁽³⁾. Além disso, pessoas com hemoglobina menor do que 10 tiveram maior chance para desenvolver eventos tromboembólicos. O dado confirma esse indicador como fator de risco para eventos tromboembólicos, conforme estudo de validação da Escala de Predição de Risco de Khorana⁽¹⁷⁾.

A trombose venosa profunda foi o evento que prevaleceu na população estudada (65,98%), seguida da embolia pulmonar (6,96%). Consoante com a literatura, as taxas de mortalidade por trombose venosa profunda atribuídas às causas idiopáticas são mais baixas do que as observadas entre as pessoas com câncer. Até 20% das pessoas com câncer desenvolverão eventos tromboembólicos e o risco de trombose aumenta em poucos meses (zero a três meses), após o diagnóstico de malignidade e com a presença de metástase⁽¹⁶⁾. Destaca-se, no estudo em tela, que os eventos tromboembólicos estiveram associados com o óbito, sendo mais relevantes do que a infecção por COVID-19 na população estudada.

A incidência de uso de cateteres venosos centrais na população deste estudo apresentou-se baixa e conseqüentemente os eventos tromboembólicos relacionados a cateteres não estiveram tão presentes nesta população. O dado correlaciona-se com o contexto da pandemia, no qual o serviço de saúde cenário do estudo priorizou atendimentos cirúrgicos de urgência, impactando a inserção de cateteres. O manuseio de cateteres venosos centrais é um elemento fundamental no manejo do paciente com câncer por ser uma via importante para seu tratamento. A trombose associada a cateter é frequentemente observada em pacientes com doenças malignas; entretanto, apesar de ser uma complicação comum entre esses pacientes, as informações objetivas sobre sua epidemiologia, evolução clínica, profilaxia e estratégias de tratamento ainda são muito limitadas na literatura atual⁽¹⁸⁾.

A população desta pesquisa apresentou resultados de exames com valores altos de D-dímero. No contexto da COVID-19, ocorre estado de hipercoagulabilidade e alterações hematológicas, os quais têm sido descritos em até um terço das pessoas, sendo a elevação dos níveis de D-dímero um importante marcador de desfechos desfavoráveis⁽¹⁹⁾. Diante disso, algumas séries retrospectivas investigaram a frequência de

Tromboembolismo Venoso em pessoas com COVID-19, identificando a presença de alterações em até 40% das pessoas⁽²⁰⁾.

Neste estudo, a elevação do marcador D-dímero não se mostrou relevante na ocorrência de eventos tromboembólicos. Esta condição é comum na COVID-19, o que dificulta a utilização na investigação de outros eventos, como a trombose por exemplo⁽¹⁹⁾. Já a taxa de óbito global mostrou-se alta (35,51%), considerando o contexto da COVID-19. Um outro estudo desenvolvido com pessoas em tratamento clínico evidenciou a taxa de 12%, a mais elevada em idosos no cenário da pandemia⁽²¹⁾. No entanto, a taxa de óbito deste estudo se aproxima mais das taxas de óbito evidenciadas em pessoas com câncer, independente da infecção por COVID-19⁽²²⁾.

A realização de quimioterapia antineoplásica, quimioterapia antineoplásica recente, transfusões sanguíneas e terapia endócrina mostraram associação significativa com a ocorrência de evento tromboembólico. Observou-se que, neste estudo, a chance de ocorrência desses eventos em pessoas que realizaram quimioterapia antineoplásica foi 65% maior em comparação àqueles que não a realizaram, enquanto em pessoas em quimioterapia antineoplásica recente, a chance de apresentação do evento tromboembólico foi 78% superior em comparação a quem não a realizou.

Em relação ao tratamento do câncer, diversos fatores contribuem para o evento tromboembólico. Anormalidades das paredes dos vasos são consequências dos danos da doença oncológica, seja pela quimioterapia antineoplásica, seja pelas cirurgias ou pelo uso de cateter venoso. Além disso, os agentes quimioterápicos também estão associados à hipercoagulação, pela redução de níveis plasmáticos de anticoagulantes fisiológicos e pelo efeito citotóxico da quimioterapia antineoplásica que aumenta a expressão do fator tecidual e a atividade pró-coagulante⁽¹⁶⁾.

Nesse contexto, o resultado é corroborado por coorte recente, a *COVID-19 and Cancer Consortium (CCC19)*, que incluiu 1.629 pessoas com câncer, hospitalizadas com COVID-19 e concluiu que terapia anticancerígena recente, câncer ativo, subtipos de câncer com alto risco para TEV e internação em CTI foram associados ao risco aumentado de TEV e EP. Em contraste, neste estudo, evidenciou-se que a terapia anticoagulante ou antiplaquetária pré-admissão pode reduzir esse risco⁽²³⁾.

Observa-se, dessa forma, que o câncer e os respectivos tratamentos mostraram maior relevância diante da infecção por COVID-19 em relação aos eventos tromboembólicos. Dessa forma, a avaliação dos fatores de risco para esses eventos através de ferramentas estratégicas continua sendo uma recomendação

importante. Para isso, escalas de avaliação de risco foram validadas para pessoas submetidas a procedimentos cirúrgicos, pessoas em vigência de tratamento antineoplásico, pessoas hospitalizadas, dentre tantas outras condições clínicas a serem consideradas⁽²⁴⁻²⁵⁾. Todas essas formas de avaliação incluem o câncer como um dos fatores de risco e cabe ao profissional eleger aquela que mais se adequa à pessoa sob seus cuidados. Ressalta-se que, neste estudo, o escore de Pádua não mostrou associação estatística significativa na ocorrência de eventos tromboembólicos, o que infere que para essa população, o ideal seja usar outra escala já validada. Atualmente, apenas a escala de risco de Khorana está validada para pessoas com câncer, porém apenas a nível ambulatorial, sem considerar aspectos relacionados a hospitalização e cirurgias por exemplo⁽¹⁷⁾.

Além das avaliações de risco, pode-se traçar outras estratégias preventivas as pessoas com câncer e consequente risco para evento tromboembólico. O uso de meias de compressão, estímulo à deambulação precoce, mobilização no leito e análise de exames laboratoriais devem ser empregados na rotina do profissional de saúde, seja médico ou enfermeiro, a fim de identificar riscos e sinais de alerta nessa população⁽²⁶⁾. Outra ação da equipe multidisciplinar é a orientação ao indivíduo e à família, sobretudo tendo em vista que a quimioterapia antineoplásica, recente ou não, foi um fator que aumentou a chance de ocorrência do evento tromboembólico e, levando em conta que uma parte considerável das pessoas com câncer em tratamento antineoplásico o fazem ambulatorialmente, ou seja, possuem esse risco em residências, cabe à equipe de saúde a orientação quanto aos sinais de alerta que devem ser considerados para procura imediata do serviço de saúde⁽²⁶⁾.

Dessa forma, ao ponderar as descobertas sobre a COVID-19 quanto aos mecanismos de transmissibilidade, à fisiopatologia da doença, aos tratamentos e às medidas de prevenção, proteção e controle, a experiência da pandemia revelou novos achados. O enfrentamento da pandemia de COVID-19 exigiu dinamicidade e reestruturação dos serviços para responder às necessidades da população, evidenciando-se novos arranjos tecnoassistenciais tanto no âmbito da gestão quanto da atenção à saúde, sendo um grande desafio em prol da promoção da saúde das pessoas⁽²⁷⁾. Por isso, identificar a característica dessas pessoas torna-se tão relevante. Alguns sinais e sintomas clássicos da COVID-19 podem ser também sintomas de complicações do próprio tratamento oncológico ou do adoecimento por câncer, exigindo do profissional a elaboração de avaliação de risco baseada em evidências, para que sejam implementadas as ações específicas, com foco na necessidade do indivíduo no momento⁽¹⁹⁾.

As limitações do estudo estão relacionadas à metodologia de um estudo observacional e retrospectivo. O período e a população restrita podem influenciar diretamente os resultados e intervalos de confiança. Além disso, as diversas adaptações dos serviços de saúde implementadas no primeiro ano da pandemia, relacionadas às condutas de manuseio da pessoa com COVID-19 também podem ter influenciado os achados. Sendo assim, tais dados não devem ser generalizados para centros hospitalares com características diferentes ou mesmo para a população mundial. Outra limitação refere-se ao uso de registros profissionais como fonte de dados, pois eles constituem uma ferramenta de trabalho e não de coleta rigorosa de informação para estudos.

Conclusão

O presente estudo confirmou a hipótese de que a infecção por COVID-19 não aumentou a chance de ocorrência de eventos tromboembólicos em pessoas com câncer. Para a população estudada, os fatores que tiveram associação com estes eventos foram os relacionados à doença neoplásica e aos respectivos tratamentos. Ademais, o estudo trouxe contribuição para a literatura, tendo em vista a lacuna em relação às pesquisas clínicas na área de enfermagem voltadas para essa população. Os achados do estudo podem nortear enfermeiros e toda equipe de saúde no planejamento do cuidado para alta complexidade identificada na população estudada, considerando a prevenção de eventos tromboembólicos. Sugere-se estudos clínicos que avaliem as medidas de prevenção desses eventos em população semelhante, a fim de identificar o impacto dessas medidas na ocorrência desses eventos.

Referências

1. World Health Organization. Cancer [Internet]. Geneva: WHO; 2018 [cited 2023 Sep 20]. Available from: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
2. Mulder FI, Horváth-Puhó E, van Es N, van Laarhoven HWN, Pedersen L, Moik F, et al. Venous thromboembolism in cancer patients: a population-based cohort study. *Blood*. 2021;137(14):1959-69. <https://doi.org/10.1182/blood.2020007338>
3. Carneiro RM, van Bellen B, Santana PRP, Gomes ACP. Prevalence of incidental pulmonary thromboembolism in cancer patients: retrospective analysis at a large center. *J Vasc Bras*. 2017;16(3):232-8. <https://doi.org/10.1590%2F1677-5449.002117>
4. Centers for Disease Control and Prevention. About COVID-19 [Internet]. Atlanta, GA: CDC; c2024 [cited

- 2023 Dec 25]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/your-health/about-covid-19.html>
5. Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(5):533-4. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30120-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30120-1)
6. Barjud MB. COVID 19, uma doença sistêmica. *Rev FAESF [Internet]*. 2020 [cited 2023 Aug 26];4:4-10. Available from: <http://faesfpi.com.br/revista/index.php/faesf/article/view/108/94>
7. Torquato MTCG, Santis GCD, Zanetti ML. Diabetes and COVID-19: What we learned from the two ongoing pandemics. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 2021;29:e3285. <https://doi.org/10.1590/1518-8345.0000.3285>
8. Elm EV, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: guidelines for reporting observational studies. *BMJ*. 2007;335(7624):806-8. <https://doi.org/10.1136/bmj.39335.541782.AD>
9. Ministério da Saúde (BR). COVID-19 – Painel Coronavirus [Internet]. 2023 [cited 2023 Sep 20]. Available from: <https://covid.saude.gov.br/>
10. Zöller B, Svensson PJ, Dahlbäck B, Lind-Hallden C, Hallden C, Elf J. Genetic risk factors for venous thromboembolism. *Expert Rev Hematol*. 2020;13(9):971-81. <https://doi.org/10.1080/17474086.2020.1804354>
11. Afonso N, Costa LM, Pires AJ. Profile of the cancer patient in palliative care at Criciúma/SC hospital. *Arq Catar Med [Internet]*. 2022 [cited 2023 Aug 26];51(1):51-62. Available from: <https://revista.acm.org.br/index.php/arquivos/article/view/885>
12. Silva IGL, Ferreira EB, Rocha PRS. Stratification of risk for venous thromboembolism in patients of a public hospital of the Federal District. *Cogitare Enferm*. 2019;24:e56741. <https://doi.org/10.5380/ce.v24i0.56741>
13. Ferreira JD, Lima FCS, Oliveira JFP, Cancela MC, Santos MO. COVID-19 and cancer: Updating epidemiological issues. *Rev Bras Cancerol*. 2020;66:e-1013. <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2020v66nTemaAtual.1013>
14. Weitz JI, Haas S, Ageno W, Goldhaber SZ, Turpie AGG, Goto S, et al. Cancer associated thrombosis in everyday practice: perspectives from GARFIELD-VTE. *J Thromb Thrombolysis*. 2020;50:267-77. <https://doi.org/10.1007/s11239-020-02180-x>
15. Mahajan A, Brunson A, Adesina O, Keegan THM, Wun T. The incidence of cancer-associated thrombosis is increasing over time. *Blood Adv*. 2022;6(1):307-20. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2021005590>
16. Sangoi KCM, Borchardt DB. Prophylaxis in the relationship to deep vein thrombosis and cancer: An

- integrative review. *Rev Interdiscip Ciênc Saúde Biol.* 2019;3(2):66-73. <https://doi.org/10.31512/ricsb.v3i2.3305>
17. Khorana AA, Kuderer NM, Culakova E, Lyman GH, Francis CW. Development and validation of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis. *Blood.* 2008;111(10):4902-7. <https://doi.org/10.1182/blood-2007-10-116327>
18. Marin A, Bull L, Kinzie M, Andresen M. Central catheter-associated deep vein thrombosis in cancer: clinical course, prophylaxis, treatment. *BMJ Suppl Pall Care.* 2021;11:371-80. <https://doi.org/10.1136/bmjspcare-2019-002106>
19. Ramos OAJ, Ota-Arakaki JS. Thrombosis and anticoagulation in COVID-19. *J Bras Pneumol.* 2020;46(4):e20200317. <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20200317>
20. Helms J, Tacquard C, Severac F, Leonard-Lorant I, Ohana M, Delabranche X, et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med.* 2020;46:1089-98. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06062-x>
21. Pontes L, Danski MTR, Piubello SSMN, Pereira JFG, Jantsch LB, Costa LB, et al. Clinical profile and factors associated with the death of COVID-19 patients in the first months of the pandemic. *Esc Anna Nery Rev Enferm.* 2022;26:e20210203. <https://doi.org/10.1590/2177-9465-EAN-2021-0203>
22. Santos HLP, Machado JS, Brito AS, Pinheiro FD. Time series of mortality by neoplasms in the state of Bahia between 2008 and 2018. *Rev Bras Cancerol.* 2022;68(1):e-081376. <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2022v68n1.1376>
23. Brito-Dellan N, Tsoukalas N, Font C. Thrombosis, cancer, and COVID-19. *Support Care Cancer.* 2022;30:8491-500. <https://doi.org/10.1007/s00520-022-07098-z>
24. Dias ICMT, Carvalho EC, Marins ALC, Franco AS, Souza NVDO, Andrade KBS. Risk assessment for venous thromboembolism: A bibliometric study for the clinical practice of cardiocology. *Rev Enferm Atual In Derme.* 2022;96(39):e-021289. <https://doi.org/10.31011/reaid-2022-v.96-n.39-art.1438>
25. Scaravonatti MEF, Scaravonatti MF, Kawai AK, Linartevichi VF. Adequacy of deep vein thrombosis prophylaxis in an intensive care unit. *FAG J Health.* 2021;3(2):129-39. <https://doi.org/10.35984/fjh.v3i2.328>
26. Barp M, Carneiro VSM, Amaral KVA, Pagotto V, Malaquias SG. Nursing care in the prevention of venous thromboembolism: an integrative review. *Rev Eletr Enferm.* 2018;20:v20a14. <https://doi.org/10.5216/ree.v20.48735>
27. Lima KJV, Lacerda MVG, Monteiro WF, Ferreira DS, Andrade LLC, Ramos FRS. Technical-assistance arrangements in coping with the COVID-19 pandemic from the managers' perspective. *Rev. Latino-Am. Enfermagem.* 2022;30:e3591. <https://doi.org/10.1590/1518-8345.5799.3591>

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Vivian Cristina Gama Souza Lima, Paulo Jorge Pereira Alves, Patrícia dos Santos Claro Fuly. **Obtenção de dados:** Vivian Cristina Gama Souza Lima. **Análise e interpretação dos dados:** Vivian Cristina Gama Souza Lima, Paulo Jorge Pereira Alves, Patrícia dos Santos Claro Fuly. **Redação do manuscrito:** Vivian Cristina Gama Souza Lima, Paulo Jorge Pereira Alves, Patrícia dos Santos Claro Fuly. **Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante:** Vivian Cristina Gama Souza Lima, Paulo Jorge Pereira Alves, Patrícia dos Santos Claro Fuly.

Todos os autores aprovaram a versão final do texto.

Conflito de interesse: os autores declararam que não há conflito de interesse.

Recebido: 25.12.2023

Aceito: 01.04.2024

Editora Associada:
Maria Lúcia Zanetti

Copyright © 2024 Revista Latino-Americana de Enfermagem


Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da Licença Creative Commons CC BY.

Esta licença permite que outros distribuam, remixem, adaptem e criem a partir do seu trabalho, mesmo para fins comerciais, desde que lhe atribuam o devido crédito pela criação original. É a licença mais flexível de todas as licenças disponíveis. É recomendada para maximizar a disseminação e uso dos materiais licenciados.

Autor correspondente:

Vivian Cristina Gama Souza Lima

E-mail: vcgslima@gmail.com

 <https://orcid.org/0000-0001-7249-7683>