

**INALAÇÃO/PERFUSÃO PULMONAR POR SPECT-CT
E ANGIO-TC DE TÓRAX NO DIAGNÓSTICO DO
TROMBOEMBOLISMO PULMONAR
EM CENTRO ONCOLÓGICO**

FLAVIA LELIS SOUSA

**Dissertação apresentada à Fundação Antônio Prudente para
obtenção de Título de Mestre em Ciências**

Área de concentração: Oncologia

Orientador: Dr. Marcos Duarte Guimarães

Co-orientador: Dr. Eduardo Nóbrega Pereira Lima

São Paulo

2020

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada Ensino Apoio ao aluno da Fundação Antônio Prudente

S725 Sousa, Flavia Lelis

Inalação/Perfusão pulmonar por SPECT-CT e ANGIO-CT de tórax no diagnóstico do tromboembolismo pulmonar em centro oncológico / Flavia Lelis Sousa – São Paulo, 2020.

55p.

Dissertação (Mestrado)-Fundação Antônio Prudente.

Curso de Pós-Graduação em Ciências - Área de concentração: Oncologia.

Orientador: Marcos Duarte Guimarães

Descritores: 1. Angiografia por Tomografia Computadorizada/Computed Tomography Angiography. 2. Tromboembolismo Pulmonar/diagnóstico/Pulmonary Embolism/diagnosis. 3. Perfusão/Perfusion. 4. Tomografia Computadorizada com Tomografia Computadorizada de Emissão de Fóton Único/Single Photon Emission Computed Tomography Computed Tomography. 5. Estudos de Coortes/Cohort Studies. 6. Estudos Retrospectivos/Retrospective Studies

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por mais essa etapa concluída em minha vida e a essa grande oportunidade de aprendizado e desenvolvimento pessoal e profissional. Agradeço minha família e amigos por todo apoio e paciência nestes anos em que me dediquei na construção desse trabalho.

Ao meu orientador, Dr. Marcos Duarte Guimarães, por ter aceito me orientar neste trabalho, dando-me a oportunidade de aprender a desenvolver junto a Instituição este projeto de pesquisa e aprender junto com ele e com sua experiência.

Ao Dr. Eduardo Nóbrega Pereira Lima, por ter aceitado me co-orientar, e por todos os ensinamentos e oportunidades dadas para aprender sobre a técnica de I/P por SPECT-CT e a Medicina Nuclear.

Aos membros da banca de acompanhamento, qualificação e defesa Dr^a Marcela Pécora Cohen, Dr. Marcelo Cavicchioli e a Dr^a Sônia Marta Moriguchi.

Meu muito obrigado a todo apoio prestado pela Juliana de Oliveira Souza-Enfermeira de Pesquisa.

À toda a equipe dos Serviços de Tomografia Computadorizada e Medicina Nuclear pela receptividade e auxílio no aprendizado, esclarecimentos de dúvidas e coleta de dados.

À toda equipe da Pós-Graduação do A.C.Camargo Cancer Center, desde os professores das Disciplinas, a equipe administrativa, ao Centro Internacional de Pesquisa- CIPE, ao Comitê de Ética em Pesquisa-CEP, ao Estatístico (Barbara Beltrame Bettim e Livia Hostalacio Mega), a Suely Francisco do Apoio ao aluno e a Coordenação (Luciana Pitombeira, Luciana Dias, Karla Cristina Brito de Barros e Dr. Humberto Torloni-*in memoriam*); sou muito grata por todo o auxílio prestado.

E por fim agradeço ao meu Professor e ex-colaborador da Fundação Antônio Prudente João Ítalo Fortaleza de Melo, que me proporcionou conhecer a Instituição, e me ajudou a dar os primeiros passos me orientando no caminho para iniciar o Mestrado, bem como fazer parte desta história.

SUPORTE A PESQUISA POR AGÊNCIA DE FOMENTO

Este trabalho recebeu apoio da Agência de Fomento: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico-CNPq, através do auxílio a pesquisa- Inalação/Perfusão pulmonar por SPECT- CT e ANGIO-TC de tórax no diagnóstico do Tromboembolismo Pulmonar em centro oncológico-(processo número 2503/18).

RESUMO

Sousa FL. **Inalação/perfusão pulmonar por SPECT-CT e ANGIO-TC de tórax no diagnóstico do tromboembolismo pulmonar em centro oncológico.** [Dissertação]. São Paulo: Fundação Antônio Prudente; 2020.

Introdução: O Tromboembolismo Pulmonar (TEP) é uma entidade clínica e patológica caracterizada pela obstrução de coágulos sanguíneos na circulação pulmonar. Estes coágulos geralmente são oriundos da circulação venosa sistêmica estando intrinsecamente ligada à trombose venosa profunda (TVP), com redução ou escassez do fluxo sanguíneo para a área afetada, podendo levar o paciente rapidamente a morte. O TEP é evento muito comum em pacientes hospitalizados e com câncer. Hoje seu diagnóstico é definido pelas técnicas de ANGIO-TC de tórax (padrão ouro) e I/P por SPECT-CT. A técnica de I/P por SPECT-CT vem demonstrando alta acurácia para o diagnóstico de TEP, e por ser uma técnica de baixa dose de radiação e com definição tomográfica é de grande valia considera-la para o diagnóstico de TEP em pacientes oncológicos que frequentemente estão sendo submetidos a procedimentos de radiação e quimioterápicos. **Objetivos:** O objetivo do presente estudo é analisar o desempenho diagnóstico e a concordância entre os exames realizados pelas técnicas de Inalação/Perfusão Pulmonar por SPECT-CT e da ANGIO-TC de Tórax no diagnóstico do TEP em um Centro Oncológico. Avaliar o perfil dos pacientes e o Impacto na conduta médica. **Métodos:** Estudo de coorte descritivo, retrospectivo, quantitativo, qualitativo e unicêntrico; realizado através da análise de exames de Tomografia Computadorizada de Tórax-Protocolo para Pesquisa de TEP com contraste venoso iodado, realizados no Setor da Tomografia. E da análise dos exames de I/P por SPECT-CT com a inalação do DTPA^{99m} e administração endovenosa do Macro-Agregado de Albumina^{99m} ou MAA^{99m} no Serviço de Medicina Nuclear do Departamento de Imagem do A.C.Camargo Câncer Center de Janeiro de 2015 a Maio de 2018. **Resultados:** Foi analisado um total de 410 exames e 363 pacientes. Duzentos e noventa e nove pacientes foram diagnosticados como negativos pra TEP e 64 pacientes como positivos pra TEP. Trezentos e trinta e cinco pacientes realizaram o exame de ANGIO-TC de tórax, 75 realizaram o exame de I/P pulmonar por SPECT-CT e 47 pacientes realizaram os dois exames. Oitenta por cento dos pacientes oncológicos apresentaram mais de uma das comorbidades além do câncer, sendo as mais prevalentes e que demonstraram associação com o diagnóstico de TEP o histórico de TEP/TVP, o Uso de anticoagulantes, Doenças pulmonares pré-existentes e HAS. Os tipos de

câncer que demonstraram associação com o diagnóstico de TEP foram Câncer de pulmão, pâncreas e cérebro. Sendo mais prevalente o Câncer de pulmão nos pacientes com suspeita e diagnóstico de TEP. Os métodos de I/P pulmonar por SPECT-CT e ANGIO-TC de tórax obtiveram uma boa concordância nos resultados, e não houve impacto na conduta médica mediante o diagnóstico e tratamento nos dois Grupos analisados. **Conclusão:** Os métodos de I/P pulmonar por SPECT-CT e ANGIO-TC de tórax demonstraram ser ambos confiáveis e com alta acurácia para o diagnóstico do TEP em pacientes oncológicos. O SPECT-CT demonstrou ótima acurácia para o diagnóstico de TEP negativo podendo ser preferível e mais indicado para afastar TEP em pacientes oncológicos dada a sua menor radiação, porém para o diagnóstico de TEP positivo a ANGIO-TC de tórax ainda é mais indicada.

Palavras chave: Angiografia por Tomografia Computadorizada. Tromboembolismo Pulmonar/diagnóstico. Perfusão. Tomografia Computadorizada com Tomografia Computadorizada de Emissão de Fóton Único. Estudos de Coortes. Estudos Retrospectivos

ABSTRACT

Sousa FL. **[Pulmonary inhalation/perfusion by SPECT-CT and ANGIO-TC of thorax in the diagnosis of pulmonary thromboembolism in oncologic center]**. [Dissertação]. São Paulo: Fundação Antônio Prudente; 2020.

Introduction: Pulmonary thromboembolism (PTE) is a clinical and pathological entity characterized by obstruction of blood clots in the pulmonary circulation. These clots usually come from the systemic venous circulation and are intrinsically linked to deep vein thrombosis (DVT), with reduced or scarce blood flow to the affected area, which can lead the patient quickly to death. PTE is a very common event in hospitalized patients with cancer. Today its diagnosis is defined by the techniques of ANGIO-TC of thorax (gold standard) and I/P by SPECT-CT. The technique of I/P by SPECT-CT has demonstrated high accuracy for the diagnosis of PTE, and because it is a technique of low radiation dose and with tomographic definition is of great value to consider it for the diagnosis of PTE in oncologic patients who are often undergoing radiation and chemotherapy procedures. **Objectives:** The objective of this study is to analyze the diagnostic performance and agreement between the tests performed by the inhalation/perfusion Pulmonary SPECT-CT and the ANGIO-TC Chest techniques in the diagnosis of PTE in an Oncologic Center. To evaluate the profile of patients and the impact on medical conduct. **Methods:** Descriptive, retrospective, quantitative, qualitative and unicentric cohort study; performed through the analysis of Thoracic Computed Tomography-Protocol for PTE Research with iodinated venous contrast, performed in the Tomography Sector. And the analysis of SPECT-CT I/P exams with inhalation of DTPA99m and intravenous administration of Macro-Agregado de Albumina99m or MAA99m at the Nuclear Medicine Service of the Imaging Department of the A.C.Camargo Cancer Center from January 2015 to May 2018. **Results:** A total of 410 tests and 363 patients were analyzed. Two hundred and ninety-nine patients were diagnosed as negative for TEP and 64 patients as positive for TEP. Three hundred and thirty-five patients underwent ANGIO-TC chest exam, 75 underwent SPECT-CT lung I/P exam and 47 patients underwent both exams. Eighty percent of oncologic patients presented more than one of the comorbidities besides cancer, being the most prevalent and that showed association with the diagnosis of PTE the history of PTE/TVP, the use of anticoagulants, pre-existing lung diseases and SAH. The types of cancer that demonstrated association with the

diagnosis of PTE were Lung, pancreas and brain cancer. Lung cancer is more prevalent in patients with suspected and diagnosed PTE. The lung I/P methods by SPECT-CT and ANGIO-TC of thorax obtained a good agreement in the results, and there was no impact in the medical conduct through diagnosis and treatment in the two Groups analyzed. **Conclusion:** The methods of pulmonary I/P by SPECT-CT and ANGIO-TC of thorax demonstrated to be both reliable and with high accuracy for the diagnosis of PTE in oncologic patients. The SPECT-CT showed excellent accuracy for the diagnosis of negative PTE and may be preferable and more indicated to rule out PTE in oncologic patients due to its lower radiation, but for the diagnosis of positive PTE the chest ANGIO-TC is even more indicated.

Keywords: Computed Tomography Angiography. Pulmonary Embolism/diagnosis. Perfusion. Single Photon Emission Computed Tomography Computed Tomography. Cohort Studies. Retrospective Studies

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Pulmão Direito Anatomia-divisões por lobos	6
Figura 2	Pulmão Esquerdo Anatomia-divisões por lobos	6
Figura 3	Segmentação Pulmonar, Pulmão Direito e Esquerdo vista anterior e lateral.	7
Figura 4	Escore de Wells para avaliação da Probabilidade de presença do TEP.....	9
Figura 5	Imagens de TEP agudo.....	13
Figura 6	Imagem de TEP crônico.....	13
Figura 7	Imagens de Inalação e Perfusão pulmonar por SPECT-CT	17
Figura 8	Imagens em planos coronais de V/P por SPECT e V/P por SPECT-CT	18
Figura 9	Prevalência dos tipos de câncer nos pacientes que realizaram o exame de ANGIO-TC de tórax	39
Figura 10	Prevalência dos tipos de câncer nos pacientes que realizaram o exame de I/P pulmonar por SPECT-CT	40
Figura 11	Tipos de câncer que demonstraram e não demonstraram associação com o diagnóstico de TEP no Grupo 1	40
Figura 12	Tipos de câncer que demonstraram e não demonstraram associação com o diagnóstico de TEP no Grupo 2	41

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Classificação dos Segmentos Pulmonares	7
Tabela 2	Escore de Genebra.....	10
Tabela 3	Distribuição amostral por exame realizado e diagnóstico de TEP	28
Tabela 4	Distribuição amostral por gênero e idade e histórico de comorbidades.....	28
Tabela 5	Tabulação cruzada de Gênero e Idade com Diagnóstico de TEP Grupo 1 ..	31
Tabela 6	Tabulação cruzada de Gênero e Idade com Diagnóstico de TEP Grupo 2 ..	32
Tabela 7	Histórico de comorbidades e fatores de pré-disposição x Diag. De TEP Grupo 1.....	33
Tabela 8	Histórico de comorbidades e fatores de pré-disposição x Diag. De TEP Grupo 2.....	34
Tabela 9	Cruzamento das comorbidades que demonstraram associação com o diagnóstico de TEP: Histórico de TEP/TVP e Uso de Anticoagulantes (Grupo 1).....	35
Tabela 10	Prevalência de comorbidades por pacientes x diagnóstico de TEP (Grupo 2)	36
Tabela 11	Estadiamento dos pacientes oncológicos de acordo com a doença metastática e não metastática e que realizaram o exame de ANGIO-TC (Grupo1).....	37

Tabela 12	Estadiamento dos pacientes oncológicos de acordo com a doença metastática e não metastática e que realizaram o exame de SPECT-TC (Grupo 2).....	37
Tabela 13	Relação de Radioterapia e Quimioterapia com o Diag. de TEP- Grupo 1...	38
Tabela 14	Relação de Radioterapia e Quimioterapia com o Diag. de TEP- Grupo 2...	38
Tabela 15	Indicação Médica Pós-Exame-Grupo 1.....	42
Tabela 16	Indicação médica pós-exame Grupo 2	42
Tabela 17	Concordância entre os métodos diagnósticos ANGIO-TC de tórax e I/P por SPECT-CT	43
Tabela 18	Determinação da Sensibilidade, Especificidade, VPP, VPN e acurácia do exame de SPECT-CT determinado pelo padrão ouro ANGIO-TC.....	44
Tabela 19	Comparação dos parâmetros diagnósticos das Técnicas ANGIO-TC e SPECT-CT	48

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

%	Porcetagem
<	Inferior
>	Superior
< ou =	Inferior ou igual
p	p valor
=	Igual
ANGIO-TC	Angiotomografia Computadorizada
AVC	Acidente Vascular Cerebral
bpm	Batimentos por minuto
CT	Tomografia computadorizada
Cintilo I/P	Cintilografia de Inalação e Perfusão Pulmonar
Cintilo V/P	Cintilografia de Ventilação e Perfusão Pulmonar
DTPA	Ácido dietileno-triamino-pentacético
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
I/P	Inalação e Perfusão
IR	Insuficiência respiratória
MAA	Macro Agregado de Albumina
99m Tc	Tecnécio
Mbq	Megabecquerel
mCi	Milicurie
MMII	Membros Inferiores
SPECT-CT	Técnica tomográfica por emissão de fóton único associado a Tomografia Computadorizada.
TE	Tromboembolismo
TEP	Tromboembolismo Pulmonar
TV	Trombose Venosa
TVP	Trombose Venosa Profunda
TE	Tromboembolismo venoso
US	Ultrassonografia

VPN	Valor Preditivo Negativo
VPP	Valor Preditivo Positivo

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	1
1.1	Incidência do Tromboboembolismo Pulmonar-TEP	1
1.2	Definição do TEP	2
1.3	Os sinais e sintomas do TEP	3
1.3.1	Os sintomas clássicos do TEP são	4
1.4	Fatores de risco para TEP/TVP	4
1.4.1	Os fatores de risco para o TEP são	5
1.5	Anatomia pulmonar	5
1.5.1	Classificação dos segmentos pulmonares	7
1.5	TEP em Pacientes oncológicos	8
1.7	Avaliação na Suspeita de TEP- Exames Diagnósticos	9
1.7.1	Métodos Diagnósticos Laboratoriais	10
1.7.2	Métodos diagnósticos de imagem.....	11
1.8	Fluxograma na suspeita e tratamento do TEP em centro oncológico.....	18
2	JUSTIFICATIVA	20
3	OBJETIVOS	21
3.1	Objetivo Geral	21
3.2	Objetivos Específicos	21
4	ASPECTOS ÉTICOS	22
5	METODOLOGIA.....	23
5.1	Desenho de estudo	23
5.2	Protocolos dos exames.....	24
5.2.1	Exame de ANGIO-TC Protocolo de TEP	24
5.2.2	Exame de I/P pulmonar por SPECT-CT.....	24
5.3	Seleção dos pacientes	25
5.3.1	CrITÉrios de Inclusão	25

5.3.2	Critérios de Exclusão	25
5.3.3	Informações Coletadas.....	25
6	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	26
7	RESULTADOS	27
7.1	Casuística.....	27
7.2	Análise Descritiva das Amostras	27
7.2.1	Diagnóstico de TEP negativo e positivo.....	27
7.2.2	Análise do perfil dos pacientes oncológicos.....	28
7.2.3	Pacientes Internados e de origem ambulatorial	30
7.3	Análise cruzada das variáveis com o diagnóstico de TEP no Grupo 1 e Grupo 2 ..	31
7.3.1	Prevalência de TEP em gênero e idade.....	31
7.3.2	Análise cruzada do histórico de comorbidades com o diagnóstico de TEP no Grupo 1 e Grupo 2	32
7.3.3	Análise cruzada das comorbidades que demonstraram associação com o diagnóstico de TEP	35
7.4	Estadiamento.....	36
7.5	Análise cruzada dos tratamentos de Radioterapia e Quimioterapia com o diagnóstico de TEP	37
7.6	Prevalência dos tipos de câncer em diagnóstico de TEP	38
7.7	Conduta médica pós exame	41
7.8	Concordância entre os métodos	42
7.8.1	Concordância entre o diagnóstico de TP negativo e TEP positivo entre os métodos de I/P pulmonar por SPECT-CT e ANGIO-TC de tórax	42
7.8.2	Concordância entre o diagnóstico de TEP agudo e TEP crônico	44
7.9	Acurácia do Método I/P pulmonar por SPECT-CT.....	44
8	DISCUSSÃO	45
8.1	Perfil dos pacientes	45
8.2	Desempenho diagnóstico dos métodos.....	46
8.3	Impacto na conduta médica	49
8.4	Limitações.....	49

9	CONCLUSÃO.....	50
10	REFERÊNCIAS.....	51

ANEXOS

Anexo 1 Carta de Aprovação do Conselho nacional de Ensino e Pesquisa-CEP

Anexo 2 Tabela de Escore de Wells

APÊNDICE

Apêndice 1 Ficha de coleta de dados

1 INTRODUÇÃO

1.1 INCIDÊNCIA DO TROMBOBOEMBOLISMO PULMONAR-TEP

O Tromboembolismo Pulmonar (TEP) é a terceira doença cardiovascular aguda mais comum após infarto do miocárdio e o acidente vascular cerebral, acometendo cerca de 1 em 1000 pessoas por ano (Darze et al. 2016). O TEP é uma das principais causas de morbidade e mortalidade hospitalares. Constituí a principal causa de morte súbita intra-hospitalar em pacientes necropsiados. O tromboembolismo pulmonar é raro antes da idade adulta, e a sua incidência aumenta com ela. A incidência anual de trombose venosa profunda (TVP) em crianças é de 1:100.000, contudo em pessoas com idade avançada esta relação vai aumentando chegando a 1:100 (Meis e Levy 2007). A incidência anual de TEP é de 100-200 casos para cada 100.000 habitantes, e no total de 30 dias a mortalidade varia de 6,7% a 11,0%, atingindo 30,0% na ausência de tratamento (dados baseados em estudos de autópsia sugerem que esses valores sejam subestimados) (Ferreira et al. 2016). No Brasil a incidência estimada é de 0,6 casos por 1.000 habitantes por ano, enquanto que a incidência mundial no ano de 2003 foi de 0,5 casos por 1.000 habitantes em um ano. Apesar da sua frequência, devido a variedade de sintomas ou ausência destes, o diagnóstico muitas vezes não é assertivo, sendo frequente a confusão com outras patologias (Barros et al. 2015).

Estudos sobre a incidência de sua epidemiologia no Brasil são escassos e são realizados baseados em dados de autópsias, com estimativa de prevalência de 3,9 a 16,6%. Esses resultados são semelhantes aos encontrados nos Estados Unidos, onde a prevalência varia de 3,4 a 14,8%, com estimativa anual de 600.000 novos casos e 50.000 a 100.000 óbitos (Torres 2015; Carneiro et al. 2017).

Estudos com dados de autópsias em hospitais mostraram que a taxa de TEP sem suspeita clínica antes do óbito ainda é muito elevada, variando de 67 a 91%, apesar dos avanços dos recursos diagnósticos e do aumento dos conhecimentos sobre a doença. O índice elevado de subdiagnóstico contribui para a alta mortalidade do TEP podendo chegar a 30% nesses casos (Carneiro et al. 2017).

A prevalência e a mortalidade por TEP têm diminuindo nas últimas décadas devido à aplicação de exames de imagem rotineiros e à qualidade dos tomógrafos mais modernos com múltiplos detectores e melhora dos recursos diagnósticos, da profilaxia e do tratamento (Darze et al. 2016).

O TEP é uma complicação comum em pacientes com câncer, sendo causa frequente de morbidade e mortalidade (Renni 2013; Weeda et al. 2019).

A trombose, entidade reconhecida e estudada há mais de 150 anos, vem ocupando lugar de destaque na evolução de inúmeras doenças, e é muito comum em pacientes oncológicos. Sendo o câncer um fator de risco para TEV e TEP, portanto, há uma maior incidência de TEP nos pacientes oncológicos em comparação com a população em geral. A frequência de trombose também está amplamente relacionada com a evolução da neoplasia sendo considerada a segunda causa mais frequente de óbitos em pacientes com câncer (Andrade et al. 2009; Renni 2013; Weeda et al. 2019; Corley et al. 2019).

Pacientes oncológicos apresentam um risco quatro vezes maior de desenvolverem TEP do que pacientes não oncológicos. Se estiverem em quimioterapia, este risco aumenta para até 6 vezes.

1.2 DEFINIÇÃO DO TEP

O Tromboembolismo Pulmonar (TEP) é uma entidade clínica e patológica caracterizado na imagem tomográfica pela obstrução da circulação pulmonar por coágulos sanguíneos, acarretando prejuízo da perfusão local. Estes coágulos geralmente são oriundos da circulação venosa sistêmica, com redução ou escassez do fluxo sanguíneo para a área afetada. O TEP é originado devido a má circulação sanguínea, e sua fisiopatologia está intrinsecamente relacionada a Trombose Venosa Profunda (TVP) e ao Tromboembolismo Venoso (TEV) (Barros et al. 2015; Ferreira et al. 2016; Darze et al. 2016).

As repercussões do TEP são primariamente hemodinâmicas e surgem quando mais de 30 a 50% do leito arterial pulmonar está ocluído. Êmbolos grandes ou múltiplos podem aumentar abruptamente a pressão na artéria pulmonar até níveis não tolerados pelo ventrículo direito (VD), levando o órgão rapidamente a morte por dissociação eletro-mecânica. A Insuficiência Respiratória (IR) acontece essencialmente em consequência do quadro circulatório. O baixo débito cardíaco do VD e a presença de áreas mal perfundidas e hipoventiladas, são os principais mecanismos que levam à hipoxemia (Andrade et al. 2009; Kharat et al. 2018). Ainda pode ocorrer a oclusão de artérias calibrosas como a artéria tronco pulmonar, podendo levar o paciente rapidamente a morte (Volpe et al. 2010; Vidal et al. 2015; Almeida 2016).

O TEP é a complicação aguda da TVP, evento conhecido e bastante comum. Entretanto possui quadro clínico bastante variável e nada específico, que pode ser facilmente confundido

com outras doenças. Aproximadamente cerca de 79% dos pacientes com TEP têm evidências de TVP nos membros inferiores, e um fator agravante é que as trombozes venosas pélvicas são em sua maioria silenciosas. Cerca de 50% dos pacientes com TVP apresentam Embolia Pulmonar (EP) (Carneiro et al. 2017).

O **TEP agudo** é caracterizado por oclusão arterial com falha de enchimento de todo o lúmen, estando a artéria ocluída com diâmetro aumentado em comparação aos vasos adjacentes por defeito de enchimento parcial central ou periférico circundado por um pequeno halo de contraste, e defeitos de enchimento periféricos formando ângulos agudos com a parede arterial. Já o **TEP crônico** é caracterizado por completa oclusão de um vaso associado a um menor calibre do vaso ocluído em relação ao adjacente; defeito de enchimento periférico em forma decrescente formando ângulo obtuso com a parede arterial, contraste fluindo de maneira grosseira, comumente associado a recanalização arterial; e presença de uma "teia" no interior de uma artéria preenchida por contraste (Noschang et al. 2018).

O TEP é muito comum em pacientes hospitalizados e está associado a altas taxas de mortalidade, principalmente nestes pacientes em que a deambulação é diminuída.

O diagnóstico precoce e imediato é essencial para o tratamento e para diminuir a mortalidade. Atualmente o diagnóstico do TEP é definido através de um dos dois exames: ANGIO-TC de tórax e I/P pulmonar por SPECT-CT (Corrêa et al. 2009; Hitchen et al. 2016).

1.3 SINAIS E SINTOMAS DO TEP

Em 90% dos casos, o TEP é sugerido pela presença de dispneia, síncope, dor torácica, e taquipnéia, sozinhos ou em associação. Tosse, palpitações e tontura também podem estar presentes, mas são sintomas muito inespecíficos e eventualmente são secundários às doenças associadas. Poucos pacientes apresentam a tríade clássica de **dor torácica, dispneia (falta de ar) e hemoptise** (Volschan 2004; Ferreira et al. 2016).

Os sinais e sintomas são muito importantes para sugerir o diagnóstico e também para ajudar na estratificação de riscos. A taquipnéia e a taquicardia são os achados de exames físicos mais prevalentes, já os sinais de hipertensão pulmonar são mais raros; porém mais específicos (Volpe et al. 2010; Kharat et al. 2018; Pop et al. 2019). A presença de um quadro clínico sugestivo de presença de TEP requer uma investigação com exames de imagem específicos necessários para a confirmação do diagnóstico (Ferreira et al. 2016).

1.3.1 Os sintomas clássicos do TEP são:

- Dispneia
- Dor Torácica
- Hemoptise
- Fraqueza
- Queda do Débito cardíaco

1.4 FATORES DE RISCO PARA TEP/TVP

Sabe-se que a incidência do TEV aumenta rapidamente com a idade, em particular após os 60 anos. Com o envelhecimento da população mundial, seria de se esperar o aumento do número de casos de TEV (Darze et al. 2016).

Dentre os fatores de risco estão: problemas nos fatores de coagulação, histórico do paciente ou familiares de TVP ou TEP, estilo de vida, o tabagismo, imobilidade, sedentarismo, terem passado por algum procedimento cirúrgico ou invasivo, o pós-operatório em cirurgias prolongadas, e outro fator que contribui muito para o evento tromboembólico é a neoplasia e seu tratamento (internação, radioterapia e quimioterapia), que aumentam em muito o risco para o TEP. Já nos eventos que ocorrem fora do ambiente hospitalar, a obesidade e o uso de anabolizantes têm se correlacionado com o risco de trombose (Volschan 2004; Vitor et al. 2016).

A associação entre a doença oncológica e o TEV é bem conhecida, com risco quatro a sete vezes superior de esses pacientes desenvolverem um evento trombótico quando comparados à população em geral. O TEV é considerado a segunda causa mais frequente de óbitos em pacientes com câncer, além de ser responsável por maiores riscos de complicações hemorrágicas durante o tratamento anticoagulante e de trombose venosa recorrente do que em pacientes sem neoplasia. Sendo o paciente em condição oncológica um fator de risco pra TEP (Carneiro et al. 2017; Corley et al. 2019).

A prevalência dos fatores de risco conhecidos para TEV também aumentou no período de vinte anos. A prevalência de insuficiência cardíaca congestiva e de todos os tipos de câncer vem subindo há mais de dez anos, assim como o número de procedimentos cirúrgicos e hospitalizações, todos importantes fatores de risco para Trombose Venosa (TV) (Andrade et al. 2009; Corley et al. 2019).

1.4.1 Os fatores de risco para o TEP são:

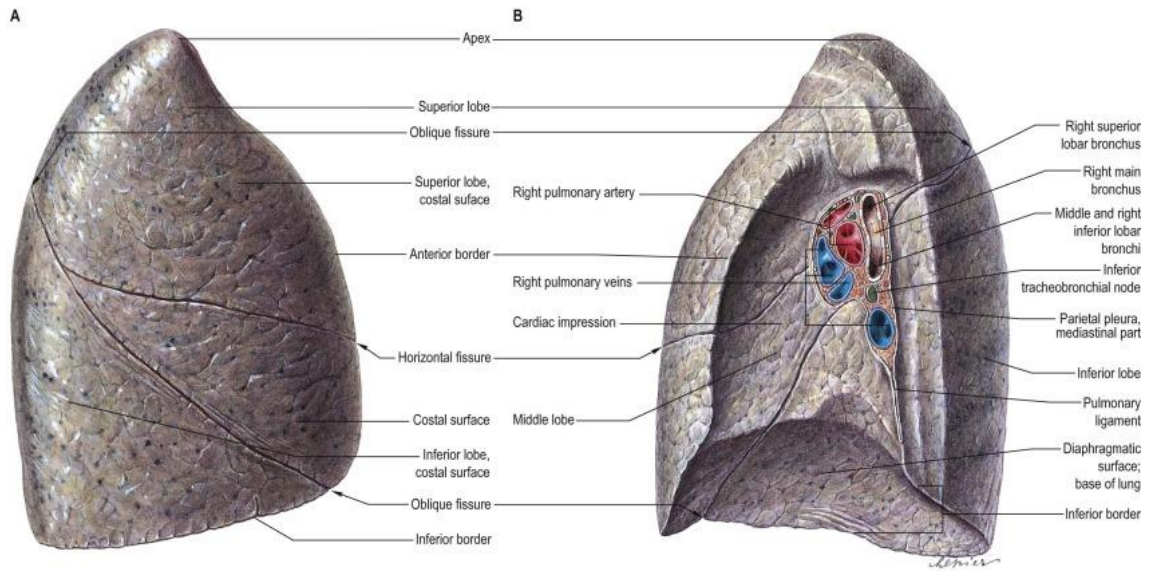
- Fatores que proporcionam condições básicas de trombogênese venosa: estase de fluxo venoso, lesão ou inflamação endotelial e estados de hipercoagulabilidade.
- Histórico de trombofilia hereditária ou adquirida, deficiência de alguns dos fatores de coagulação,
- Fraturas/varizes,
- Neoplasias malignas/metastáticas,
- Diminuição da mobilidade/hospitalização,
- Eventos pós-cirúrgicos e procedimentos invasivos ou agressivos que impactem nas condições imunológicas do paciente como a Radioterapia e a Quimioterapia,
- Doenças cardiovasculares, respiratórias e renais como: Doença Cardíaca Congestiva, Hipertensão Arterial Sistêmica-HAS, Diálise, DPOC, dentre outras.
- Acidente Vascular Cerebral-AVC,
- Gestação e pós-parto,
- Outros fatores: tabagismo, obesidade, cateter venoso central.

1.5 ANATOMIA PULMONAR

Os pulmões apresentam várias estruturas anatômicas fundamentais para a respiração como: brônquios, bronquíolos, sacos alveolares, alvéolos, vasos sanguíneos, linfáticos, tecido conjuntivo intersticial e tecido seroso (pleura). Os pulmões são divididos em lobos e seus lobos são classificados em segmentos pulmonares (Waschke e Paulsen 2013). A classificação dos lobos pulmonares está representada na Tabela 1

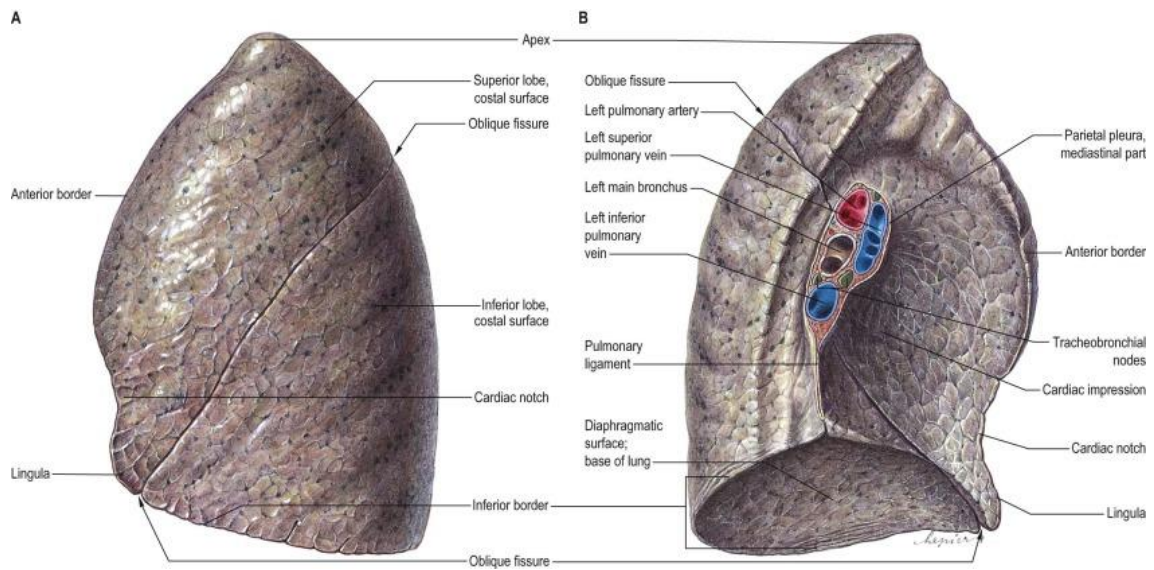
O Pulmão Direito é constituído de três lobos: lobo superior direito, lobo médio, e lobo inferior direito, e está ilustrado na Figura 1. O Pulmão Esquerdo possui dois lobos: lobo superior e inferior, e estão ilustrados na Figura 2. Cada lobo é irrigado e oxigenado pelas ramificações brônquicas, estas são originadas da traqueia, que se divide para os dois pulmões.

A Artéria tronco pulmonar se bifurca em duas artérias pulmonares, direita e esquerda. Cada uma delas se ramifica em artérias segmentares pulmonares. E ao entrar nos pulmões, esses ramos se dividem e subdividem até formarem capilares, em torno dos alvéolos pulmonares. Os êmbolos quando diagnosticados são identificados segundo a sua localização nos segmentos pulmonares (Waschke e Paulsen 2013). Na Figura 3 há a representação dos pulmões divididos por lobos e segmentos pulmonares.



Fonte: Waschke e Paulsen (2013)

Figura 1 - Pulmão Direito. Anatomia e divisões por lobos.



Fonte: Waschke e Paulsen (2013)

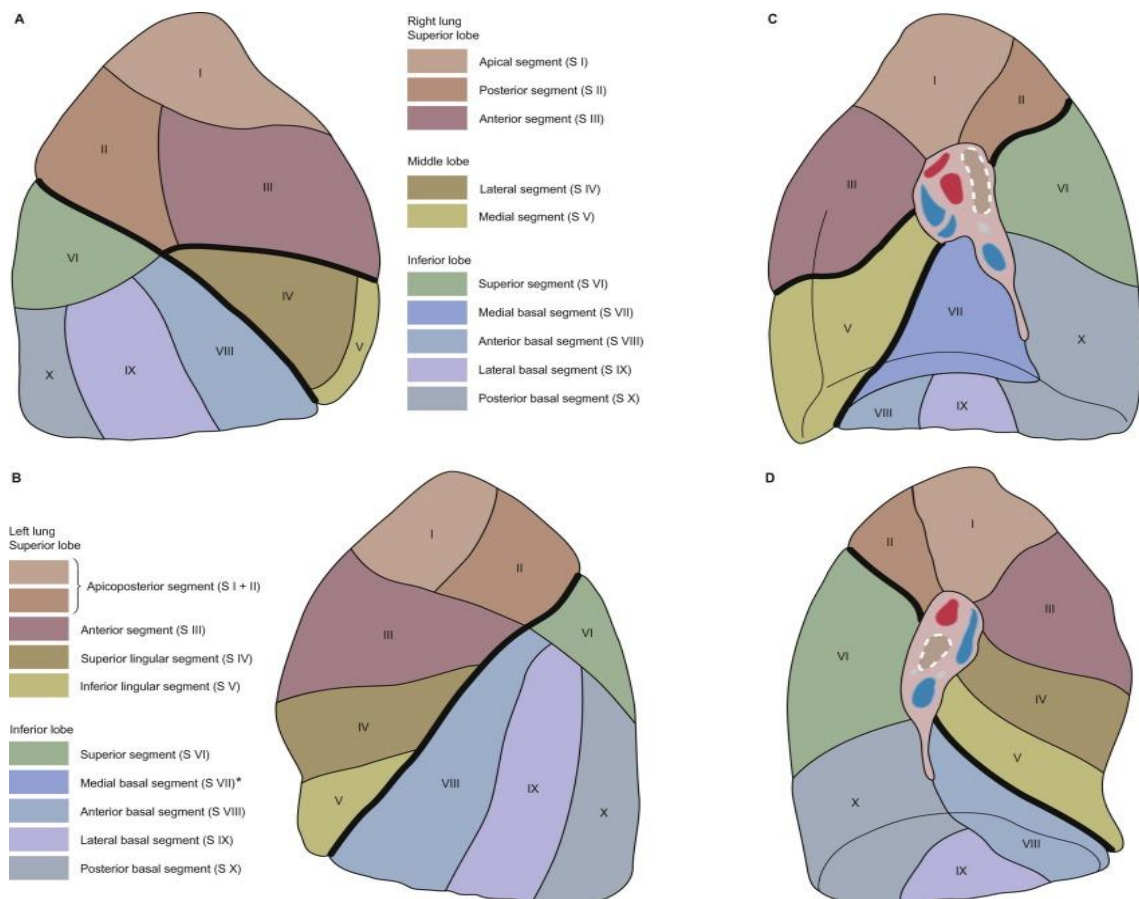
Figura 2 - Pulmão Esquerdo. Anatomia e divisões por lobos.

1.5.1 Classificação dos Segmentos Pulmonares

Tabela 1 - Classificação dos Segmentos Pulmonares

	Pulmão Direito	Pulmão Esquerdo
Lobo Superior	I, apical; II, posterior; III, anterior	I, apical; II, posterior; III, anterior; IV, superior língular; V, inferior língular
Lobo Médio	V, lateral; IV; medial VI, superior (apical); VII, medial	— VI, superior (apical); VII, medial basal;
Lobo Inferior	basal; VIII, anterior basal; IX, lateral basal; X, posterior basal	VIII, anterior basal; IX, lateral basal; X, posterior basal.

Para compreender melhor a segmentação pulmonar abaixo uma ilustração-Figura 3:



Fonte: Waschke e Paulsen (2013)

Figura 3 - Segmentação Pulmonar, Pulmão Direito e Esquerdo vista anterior e lateral.

1.6 TEP EM PACIENTES ONCOLÓGICOS

A doença neoplásica lesa os vasos sanguíneos ao enviar células metastáticas na corrente sanguínea. O estado trombofílico no paciente com câncer é caracterizado por duas alterações homeostáticas. A primeira é a produção de mediadores de citocinas produzidas pelas células neoplásicas (TNF e IL-1) que agem estimulando as células endoteliais íntegras e os monócitos a expressarem o fator tecidual (FT) em sua membrana externa, levando à ativação da cascata de coagulação. No entanto, além de produzir mediadores pró-coagulantes, algumas neoplasias também produzem moléculas fibrinolíticas, como o ativador do plasminogênio tecidual (t-PA), a urokinase, ativadora do plasminogênio (u-PA) e inibidores do ativador do plasminogênio. A segunda é a interação direta célula/célula resultando na ativação das células endoteliais, plaquetas e monócitos pelas células neoplásicas, levando, desse modo, à inibição da atividade anticoagulante e ao aumento da atividade pró-coagulante (Meis e Levy 2007; Fernandes 2015).

Os componentes da cascata de coagulação atuam de forma a preservar a saúde do paciente, mas podem também atuar como ignição de distúrbios hemodinâmicos. Ambos os fatores concorrem para fragilizar ainda mais a saúde desses pacientes que além de desenvolver uma neoplasia ainda precisa cuidar das consequências de um evento tromboembólico; evento este que, muitas vezes torna-se uma complicação importante, podendo até tornar-se mais grave do que a própria neoplasia (Renni 2013; Fernandes 2015).

Dentre os fatores de risco para TEP ou evento trombolítico, relacionados a pacientes oncológicos condicionados pelo próprio doente e pela doença oncológica e seu tratamento, estão presentes os seguintes fatores de risco: idade, sexo, procedência ambulatorial ou hospitalar (internação e consequente diminuição da mobilidade e circulação sanguínea), tabagismo, localização do tumor, presença de metástase, tratamento com quimioterapia e/ou radioterapia, cirurgia recente (últimos 30 dias), associação com trombose venosa profunda (TVP), infarto pulmonar e sintomas relatados (Silva et al. 2015; Torres 2015; Carneiro et al. 2017).

1.7 AVALIAÇÃO NA SUSPEITA DE TEP- EXAMES DIAGNÓSTICOS

A avaliação diagnóstica do paciente com suspeita de TEP inicia-se com a análise da probabilidade pré-teste e associação com o resultado do exame do Dímero-D. Quando essa avaliação é indicada, e por conta da condição clínica variada, baseia-se, principalmente, em um dos dois critérios mais bem validados: o escore de Wells e o Escore de Genebra (Fernades et al. 2015) e (Tabelas 2 e 3). O Escore de Wells foi criado por Philip S. Wells em 1997 com o objetivo de melhorar a capacidade diagnóstica pré-teste da Trombose Venosa Profunda (TVP), propondo um modelo de predição clínica para TVP, que contém fatores de risco, sinais e sintomas da doença. Esse escore estratifica os pacientes com suspeita de TEP em baixa, moderada ou alta probabilidade. Se o D-Dímero der negativo exclui-se a suspeita de TVP ou TEP. Se o D-Dímero der positivo segue-se com a investigação com mais exames dependendo da estabilidade hemodinâmica do paciente (Fernandes et al. 2015).

O Escore de Wells leva em consideração os principais fatores de risco para o desenvolvimento da doença sem utilizar exames complementares. Para cada fator de risco é atribuída uma pontuação específica e o somatório final garante de maneira aproximada a classificação de risco pra TEP em alta probabilidade (>6,0 pontos), moderada probabilidade (3-6 pontos) e baixa probabilidade (0-2 pontos). Na Figura 4 temos o escore de Wells para TVP em pacientes sintomáticos e na Tabela 2 o Escore de Genebra.

Escore de Wells		
Critérios	Pontos	
Suspeita de tromboembolismo venoso	3.0 pontos	
Alternativa menos provável que EP	3.0 pontos	
Frequência cardíaca > 100 bpm	1.5 pontos	
Imobilização ou cirurgia nos 4 semanas anteriores	1.5 pontos	
Tromboembolismo venoso ou EP prévia	1.5 pontos	
Hemoptise	1.0 ponto	
Malignidade	1.0 ponto	

Escore	Probabilidade de EP %	Interpretação do risco
0-2 pontos	3.6	Baixa
3-6 pontos	20.5	Moderada
> 6 pontos	66.7	Alta

bpm(batimentos por minuto), >(superior).

Fonte: Volschan (2004)

Figura 4 - Escore de Wells para avaliação da Probabilidade de presença do TEP

Abaixo o Escore de Genebra:

Tabela 2 - Principais fatores de risco para TEP- Escore de Genebra

Critérios	Pontos
Fatores de risco	
Idade >65 anos	1
Trombose venosa profunda ou TEP prévios	3
Antecedente de cirurgia ou fratura a menos de um mês	2
Malignidade ativa	2
Sintomas	
Dor no membro inferior (unilateral)	3
Hemoptise	2
Sinais	
Frequência cardíaca de 75-94 bpm	3
Frequência cardíaca > 94 bpm	5
Dor a palpação no membro inferior ou edema	4
Escore	
0-3	Baixo Risco
4-10	Intermediário
>10	Alto Risco

bpm (batimentos por minuto), >(superior)

1.7.1 Métodos Diagnósticos Laboratoriais

O Dímero-D é um exame diagnóstico laboratorial de grande valia na predição de TEP e vem ganhando amplo uso nos últimos anos como ferramenta de triagem.

O Dímero-D é um produto de degradação da fibrina e está presente no plasma de indivíduos onde ocorre ativação dos sistemas de coagulação e fibrinólise, e se encontra elevado quando há formação de trombos sanguíneos no organismo. Resultados superiores a 500 ng/L são considerados alterados/positivos e com grande probabilidade de presença de TEP, sendo uma ferramenta sensível para o seu diagnóstico. Uma dosagem negativa de Dímero-D torna o diagnóstico de TEP muito improvável. Porém em pacientes com câncer; inflamações, necrose e infecções, a fibrina também é produzida. Sendo assim, em pacientes com baixa ou intermediária probabilidade a dosagem do Dímero-D é importante para a exclusão do diagnóstico, porém não confirma sozinho a presença de TEP. E na presença de alta suspeita clínica um resultado normal não deve impedir a confirmação pelos exames de imagem para a verificação de presença de TEP; já que os testes variam muito de centro para centro. Em pacientes hospitalizados (internados) e com câncer que têm alta probabilidade de TEP o Dímero-D não é indicado (Beharry et al. 2004; Volpe et al. 2010; Fernandes 2015; Roshkovan e Litt 2018).

1.7.2 Métodos Diagnósticos de Imagem

Outros métodos diagnósticos complementares são utilizados para auxiliar na confirmação da presença de TEP, como: a Radiografia de tórax (RX), o Ecocardiograma (ECG), Angiografia Pulmonar ou Arteriografia Pulmonar (AP), a Venografia guiada por Tomografia Computadorizada (TC), a Ultrassonografia (US) com Doppler de Membros Inferiores (MMII), a Angiotomografia Computadorizada (ANGIO-TC) de Tórax, a Ressonância Magnética (RM) de tórax, a Cintilografia Pulmonar Convencional (cintilo V/P), a Inalação/Perfusão por emissão de fóton único (V/P SPECT) e a Inalação/Perfusão por emissão de fóton único associado á Tomografia Computadorizada (V/P SPECT-CT) (Beharry et al. 2004; Ferreira et al. 2016; Milà et al. 2017).

A **Radiografia de tórax** não é específica no diagnóstico de TEP. Na maioria dos casos o achado não é sugestivo de TEP, os achados mais frequentes são: Derrame Pleural, atelectasia e elevação da cúpula diafragmática (Beharry et al. 2004).

A **Angiografia Pulmonar** foi considerada “Padrão Ouro” na investigação de TEP durante muito tempo por ser altamente sensível e específica, atingindo taxas de 98% e 97%, respectivamente. Porém é um método invasivo no qual se introduz um cateter por via intravenosa na artéria pulmonar proximal e o meio de contraste é injetado rapidamente, este procedimento pode levar a várias complicações, como: anafilaxia, nefrotoxicidade induzida pelo meio de contraste e complicações cardíacas e pulmonares (Beharry et al. 2004; Noschang et al. 2018).

A **Ultrassonografia com Doppler de Membros Inferiores (MMII)** apresenta custo inferior, é amplamente disponível, e costuma ser sensível e específica para a identificação de trombos acima do joelho.

A **ANGIO-TC** foi uma técnica revolucionária que surgiu entre 1997 e 2004 e passou a ser muito utilizada para a investigação do TEP com a introdução da TC Helicoidal. A partir dos anos 2000 o advento de equipamentos de tomógrafos com multidetectores permitiram uma aquisição de imagens milimétricas de forma muito rápida e com excelente resolução de imagens anatômicas aumentando sua eficiência e reduzindo artefatos de movimentos. A administração do meio de contraste iodado permite avaliar anormalidades em pequenos vasos, sendo possível avaliar áreas mal perfundidas na artéria pulmonar e seus ramos, adicionado assim qualidade às imagens e sendo de grande valia e utilidade no diagnóstico de várias patologias incluindo o TEP.

Os critérios de interpretação da ANGIO-TC são: ausência de sinais de TEP classificados como Negativos para TEP ou ausência de sinais de Tromboembolismo pulmonar, e Positivos

para TEP quando há obstrução parcial de algum vaso ou artéria (TEP crônico) ou quando há obstrução total de algum vaso ou da artéria pulmonar (TEP agudo).

As vantagens da ANGIO-TC pulmonar são: velocidade, caracterização de estruturas com alta resolução e definição e exclusão de outros diagnósticos diferenciais. É um método seguro, não invasivo, geralmente disponível 24 horas e que permite a detecção direta do sistema intra-arterial. Através desta técnica é possível evidenciar trombos nas artérias pulmonares segmentares e subsegmentares, é uma técnica capaz de oferecer diagnósticos alternativos ou revelar anormalidades anteriormente não detectadas, por isso ela tem sido muito utilizada para o diagnóstico do TEP; e se tornou o método de imagem padrão ouro para o seu diagnóstico desde o início dos anos 2000, apoiada por vários estudos que demonstraram excelente sensibilidade e especificidade para esta finalidade (Mortensen e Gutte 2014; Bhatia et al. 2016; Hitchen et al. 2016; Milà et al. 2017; Le Roux et al. 2018; Roshkovan e Litt 2018).

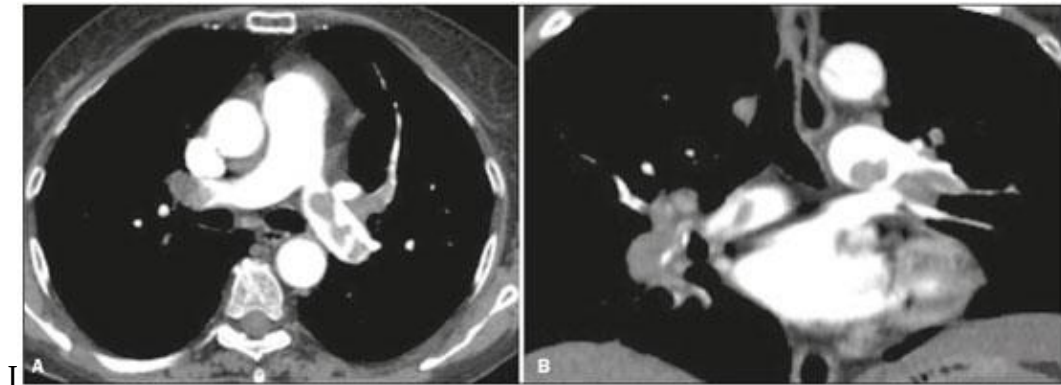
A acurácia diagnóstica da ANGIO-TC de tórax varia de acordo com a técnica utilizada e a população avaliada, mas de modo geral têm demonstrado elevada sensibilidade (64% a 100%), especificidade (89% a 100%), Valor Preditivo Positivo de 93% e Valor Preditivo Negativo de 94% na avaliação de tromboembolismo pulmonar agudo (Silva e Muller 2004; Ferreira et al. 2016; Hitchen et al. 2016).

Entretanto, o diagnóstico de pequenos êmbolos periféricos constitui uma limitação do método, havendo perda de 53% dos casos de TEP periféricos ou subsegmentares. E devido ao aumento da introdução do método nos centros para o diagnóstico de TEP têm se elevado a preocupação com os riscos potenciais a radiação e complicações hemorrágicas decorrentes do aumento do diagnóstico de TEP e consequente aumento do tratamento com anticoagulantes. Esse diagnóstico em excesso se deve principalmente ao fácil acesso ao método, que pode incentivar os médicos a diminuir seu limiar de avaliação do TEP para verificar a probabilidade e assim a necessária indicação para o exame. Apesar dos avanços tecnológicos terem aumentado o diagnóstico do TEP, não houve impacto de forma a diminuir a mortalidade dos pacientes, sugerindo que muitos dos êmbolos detectados não são clinicamente importantes (Pop et al. 2019; Le Roux et al. 2018; Hitchen et al. 2016; Noschang et al. 2018; Roshkovan e Litt 2018).

As desvantagens da ANGIO-TC são a exposição à maior quantidade de radiação, os efeitos adversos relacionados ao meio de contraste endovenoso, o super diagnóstico e o alto custo (Volpe et al. 2010; Mortensen e Gutte 2014; Almeida 2016; Noschang et al. 2018; Le Roux et al. 2019).

Abaixo algumas imagens do exame de ANGIO-TC com TEP Positivo (evidenciado pela falha de enchimento na artéria pulmonar e seus ramos).

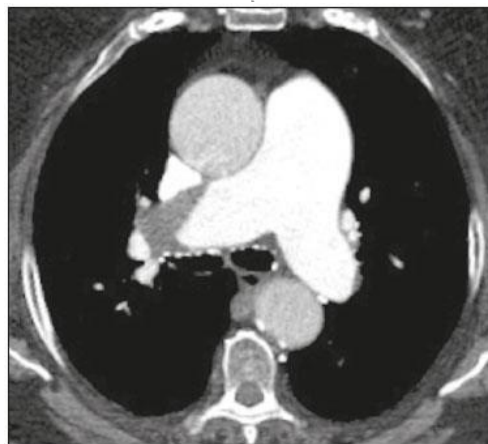
Imagens de TEP agudo:



Fonte: Noschang et al. (2018)

Figura 5 - TEP agudo em paciente do sexo feminino, 62 anos. TC em cortes axial (A) e coronal (B) mostrando extensa falha de enchimento irregular nas artérias pulmonares direita e esquerda, com extensão para seus ramos segmentares. Exame de ANGIO-TC DE tórax com TEP Positivo (TEP agudo).

Imagem de TEP crônico:



Fonte: Noschang et al. (2018)

Figura 6 - TEP crônico em paciente do sexo feminino, 86 anos, com antecedente de câncer de mama. TC axial demonstrando falha de enchimento com margens obtusas na artéria pulmonar direita, com patência de fluxo no leito distal. Exame de ANGIO-TC de tórax com TEP positivo (TEP crônico).

A **Ressonância Magnética (RM)** está em fase de progresso técnico, utilizando sequências com tempos de aquisição mais curtos, desenvolvendo gradientes mais rápidos, e bobinas de superfície mais eficientes; entretanto, o tempo de realização do exame ainda é considerado longo, especialmente quando comparada à ATC. As vantagens deste método são não utilizar radiação ionizante e pode ser oferecida para pacientes com alergia a Iodo (Beharry et al. 2004).

Cintilografia Planar de Inalação e Perfusão pulmonar-Cintilo I/P- A cintilografia pulmonar por inalação de radioaerossol de ácido dietilenotriaminopentacético marcado com tecnécio-99m (99mTc-DTPA em inglês) é uma técnica rápida, fácil, extremamente sensível e não invasiva para avaliar a permeabilidade epitelial pulmonar. Quando inaladas, as partículas de 99mTc-DTPA chegam à superfície do epitelial alveolar. A taxa de depuração do 99mTc-DTPA é um índice confiável da permeabilidade epitelial alveolar. A cintilografia por inalação de aerossol de 99mTc-DTPA já foi usada em numerosos experimentos e investigações clínicas elaboradas para avaliar a integridade do epitélio respiratório em regiões sem perfusões distais a êmbolos obstrutivos, baseando-se em achados indiretos por ser um teste funcional, em que a correlação entre inalação e perfusão permitem inferir na probabilidade de TEP. Em alguns centros diagnósticos também é muito utilizada a técnica de Cintilografia de Ventilação Pulmonar- Cintilo V/P que é realizada com a inalação do Xenônio 133. As imagens de Perfusão são obtidas após administração endovenosa do Macro Agregado de Albumina marcado com tecnécio 99 metaestável (MAA-^{99m}Tc) (Beharry et al. 2004; Roach et al. 2010; Bajc et al. 2010; Quirce et al. 2014).

A Cintilo I/P foi a primeira modalidade diagnóstica não invasiva para o diagnóstico de TEP e era o método de imagem mais utilizado antes da introdução da ANGIO-TC de tórax. No entanto apresentava desvantagens significativas, como alta taxa de testes inconclusivos; baixa especificidade, e apenas a captação de imagens bidimensionais (planares), que são muito úteis porem permitem avaliar o órgão de interesse apenas em plano posterior e anterior (Bajc et al. 2010; Albuquerque et al. 2016; Milà et al. 2017; Roshkovan e Litt 2018)

O princípio subjacente ao diagnóstico de TEP agudo é que enquanto a perfusão é anormal com uma imagem de defeito de perfusão em forma de cunha sugestivo de um TEP agudo, a inalação permanece normal. Ou seja, áreas ventiladas e não perfundidas são suspeitas de TEP. Isso dá origem ao chamado defeito de perfusão ou hipoperfusão causado pela embolia pulmonar por TEP agudo. Se a embolia resulta em infarto pulmonar, também aparece um defeito de inalação correspondente, mas geralmente em uma área menor que a do defeito de perfusão (Beharry et al. 2004; Volpe et al. 2010; Vidal 2015).

Segundo os critérios do PIOPED os achados cintilográficos são classificados em termos de **probabilidade**, como alta probabilidade, probabilidade intermediária, baixa probabilidade, muito baixa probabilidade, quase normal e normal. Os exames de cintilografia de alta probabilidade fornecem confiabilidade para confirmar o diagnóstico de TEP, enquanto que os exames de muito baixa probabilidade e normais permitem excluir o diagnóstico. Esta técnica oferece vantagens como sua natureza não-nefrotóxica e menor exposição a radiação (Roach et al. 2010; Le Roux et al. 2019).

A **I/P por Tomografia Computadorizada por emissão de fóton único (SPECT)** é um equipamento que utiliza técnicas tomográficas para a captação da radiação gama de fóton único gerando imagens em tridimensão, ou seja, permitindo avaliar imagens tomográficas da função pulmonar. Proporcionando uma melhor caracterização dos defeitos de preenchimento e facilitando a detecção do radiofármaco em lobos diferentes, e os avaliando separadamente. Isto torna a avaliação do exame bastante acurada. Esta técnica possui uma sensibilidade de 68% e especificidade de 100%. O SPECT pode ser preferível à ANGIO-TC em algumas populações, como: mulheres grávidas e adultos jovens; dada a menor exposição de radiação, porém ainda necessita ser associado as imagens de Cintilografia planar para melhor avaliação das anormalidades (Mortensen e Gutte 2014; Hitchen et al. 2016; Milà et al. 2017; Roshkovan e Litt 2018).

A **I/P SPECT-CT** é a combinação de duas modalidades: o SPECT-Tomógrafo por emissão de fóton único (Medicina Nuclear) e a CT (Tomografia Computadorizada de baixa-dose). Nesta técnica avalia-se as imagens de inalação obtidas pela Cintilo planar com as imagens de perfusão obtidas pelo SPECT e as imagens anatômicas geradas pelo Tomógrafo; assim após a aquisição das três imagens é realizada uma fusão de ambas, o que permite maior detalhamento das anormalidades, com a comparação das imagens dos achados Cintilográficos de função pulmonar (inalação e perfusão) e das imagens anatômicas do pulmão (imagens tomográficas adquiridas pela CT). Essa junção oferece vários benefícios potenciais e alta acurácia diagnóstica, sendo indicada para o diagnóstico do TEP. Suas desvantagens são o tempo de realização do exame (inadequado para pacientes instáveis), e o fato da menor disponibilidade imediata dos radiofármacos e radiotraçadores em relação a ANGIO-TC (Roach et al. 2010; Milà et al. 2017; Roshkovan e Litt 2018).

A interpretação das imagens de Inalação e Perfusão pulmonares, tanto as planares quanto as de SPECT/CT, são baseadas em comparação. Dessa forma, quando há um defeito na inalação e na perfusão, caracteriza-se um defeito em match (paridade). Quando há um defeito na perfusão e não há na inalação, diz-se que houve um defeito em mismatch (disparidade). E

quando há um defeito na inalação e não há a mesma área na perfusão, diz-se que houve um mismatch reverso.

No passado usou-se muito os critérios de PIOPED. Esses critérios são antigos e baseados em imagens planares. Além disso, a sua classificação em probabilidade alta, intermediária ou baixa não atende às necessidades clínicas. Hoje em dia para um diagnóstico claro e mais preciso não se têm utilizado os termos de probabilidade, mas sim de ausência e presença de TEP ou Exame Negativo pra TEP e Exame Positivo pra TEP. E ainda, Estudo inconclusivo: Presença de múltiplas anormalidades identificadas nas imagens que não correspondem à nenhuma doença em específico (Rigolon et al. 2017).

O TEP agudo negativo e o TEP agudo positivo são caracterizados da seguinte forma:

TEP agudo negativo: Padrão perfusional normal de acordo com os limites anatômicos do pulmão; Padrão match ou mismatch reverso de qualquer tamanho, forma ou número, na ausência de mismatch; Padrão mismatch que não apresenta padrão lobar, segmentar ou subsegmentar, como o stripesign (defeito de perfusão com uma faixa de perfusão normal entre o defeito e a periferia do pulmão) (Rigolon et al. 2017).

TEP agudo positivo: Padrão mismatch de pelo menos um segmento ou de dois subsegmentos que obedecem a conformidade da anatomia vascular dos pulmões (defeitos em cunha e periféricos – defeitos com base pleural, e que obedecem à vasculatura pulmonar) (Rigolon et al. 2017).

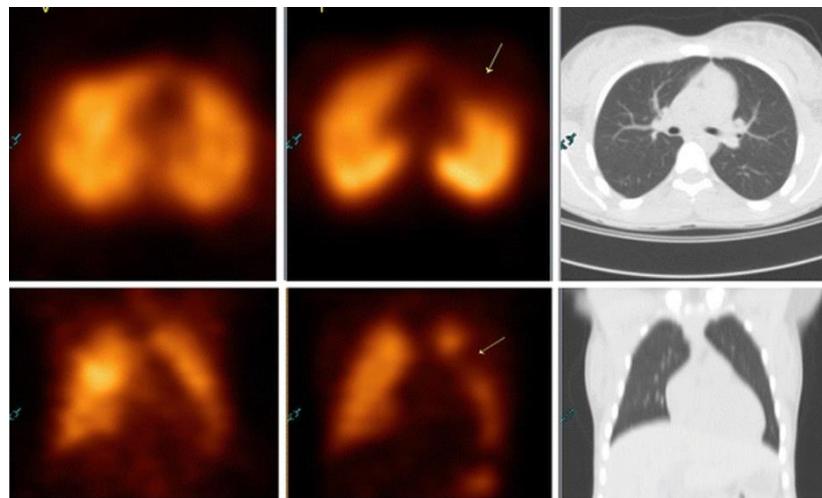
A I/P por SPECT-CT têm uma acurácia diagnóstica mais alta quando comparada a I/P por SPECT convencional. É uma ferramenta bastante vantajosa por conter um Tomógrafo acoplado a Gama Câmara que permite a avaliação funcional e anatômica das estruturas com alta resolução de imagens (Beharry et al. 2004; Mazurek et al. 2015; Bhatia et al. 2016).

Além disso essa técnica possui alta acurácia diagnóstica (99%), sensibilidade de (97% a 100%) e especificidade de (83% a 100%), e vem demonstrando redução importante no número de casos de probabilidade intermediária por possuir maior sensibilidade comparada a Cintilo V/P convencional isolada (Bajc e Grüning 2017; Noschang et al. 2018; Le Roux et al. 2019). Além disso esta técnica tem alta especificidade para detectar anormalidades como enfisema pulmonar e pneumonia, que pode ser de grande relevância, dada a crescente preocupação com o aumento diagnóstico de TEP (falso positivos), e uma tendência ao uso de duração prolongada de terapia com anticoagulantes (Hitchen et al. 2016; Le Roux et al. 2018).

Alguns estudos recentes também demonstram maior acurácia diagnóstica do SPECT-CT em relação a ANGIO-TC com maior sensibilidade, especificidade, não inferioridade diagnóstica e diminuição de custos (Bajc e Grüning 2017; Roshkovan e Litt 2018).

Quando a ANGIO-TC não está disponível ou é limitada em casos de disfunção renal, alergia ao contraste, gravidez ou exposição repetitiva a radiação como é o caso de pacientes internados e com câncer a I/P por SPECT-CT é uma importante ferramenta (Beharry et al. 2004; Bhatia et al. 2016).

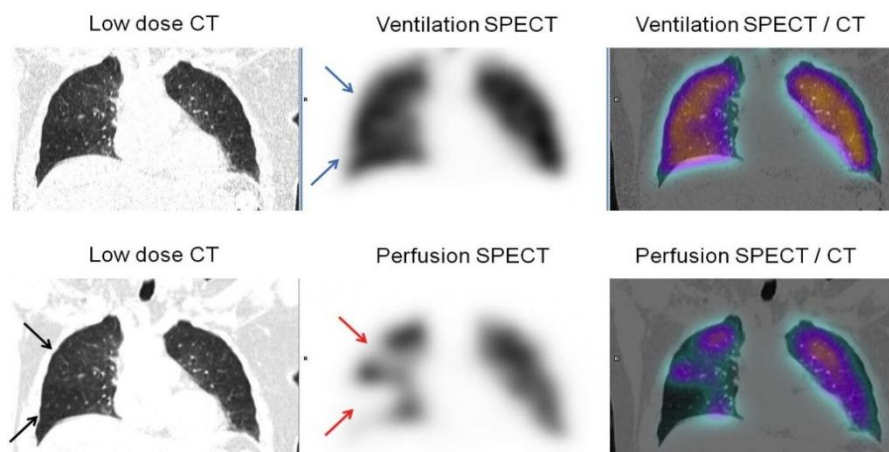
Na Figura 7 observam-se imagens do exame de Inalação e Perfusão pulmonar por SPECT, onde que há sinais de hipoperfusão em alguns dos segmentos pulmonares (setas amarelas). Ao lado imagem anatômica pulmonar normal.



Fonte: Roshkovan et al. (2018)

Figura 7 - Uma embolia pulmonar é vista nas imagens I/P SPECT. Um grande defeito de perfusão em forma de cunha é visto anteriormente no pulmão esquerdo (setas amarelas) nas projeções axial (linha superior), coronal (linha do meio) e sagital (linha inferior). Nenhuma outra explicação para o defeito de perfusão pode ser vista no scan de ventilação normal e nas imagens de tomografia computadorizada de baixa dose.

Na Figura 8 podemos comparar as imagens de V/P por SPECT e V/P por SPECT-CT em que é possível evidenciar os sinais de hipoperfusão e anormalidades na ventilação pelo SPECT na segunda coluna e também evidenciar estas alterações, porém de forma mais detalhada pelo SPECT-CT na terceira coluna.



Fonte: Le Roux et al. (2018)

Figura 8 - Imagens em planos coronais da anatomia pulmonar geradas pelo Tomógrafo de baixa dose, imagens de V/P por SPECT e V/P por SPECT-CT. As imagens de ventilação e perfusão obtidas pelo SPECT mostram uma anormalidade no pulmão direito, (setas azuis e vermelhas) 2º coluna, e as imagens de ventilação e perfusão obtidas pelo SPECT-CT evidenciando os defeitos de ventilação e hipoperfusão onde não há a coloração azulada 3º coluna.

1.8 FLUXOGRAMA NA SUSPEITA E TRATAMENTO DO TEP EM CENTRO ONCOLÓGICO

Como já mencionado, pacientes internados e/ou em tratamento oncológico já possuem alto risco para um evento tromboembólico e por esse motivo geralmente o D-Dímero não é solicitado devido á estes pacientes já possuírem alta probabilidade para TEP.

Enquanto a avaliação clínica é realizada utilizando o Escore de Wells ou Escore de Genebra os exames diagnósticos laboratoriais confirmatórios já podem estar em andamento. Após a avaliação hemodinâmica e histórico do paciente, se esta apresentar alto ou moderada probabilidade pra TEP é indicada a realização do exame de imagem para a confirmação diagnóstica. Se o paciente apresentar baixa probabilidade de presença de TEP fica a critério médico a confirmação com métodos diagnósticos por imagem.

Quando há suspeita da equipe médica de um paciente oncológico estar acometido com um TEP o **primeiro passo** é avaliar a gravidade, ou seja, avaliar a estabilidade hemodinâmica deste paciente que pode se apresentar em três situações: se este paciente se encontra **estável** para solicitação de exames e espera de resultados, se este se encontra **instável** porém não em choque sendo necessária uma conduta de tratamento imediato, e se este se encontra **instável e em choque** sendo necessário avaliação e tratamento com Trombólise.

1º Situação-Paciente estável: Em paciente com suspeita de TEP e que se encontra estável hemodinamicamente e em situações de pacientes com um TEP pequeno e pressão

arterial (PA) estável ou de baixo risco e pacientes com TEP maior que apresentam disfunção ventricular direita e PA limítrofe ou risco intermediário.

- ✓ Nestes casos é solicitado exames Laboratoriais Lactato e BNP, exame de Ecocardiografia (para avaliar se há hipertensão pulmonar) e a ANGIO-TC com contraste-Protocolo pra TEP para verificar se há presença de falha de enchimento das artérias pulmonares.
- ✓ Se o paciente se encontrar estável e tiver alergia ao contraste iodado utilizado na Tomografia é indicada a realização do exame de I/P por SPECT-CT.
- ✓ Se o paciente tiver insuficiência renal é solicitado como diagnóstico por imagem apenas o USG de MMII.
- ✓ Confirmada a presença de TEP com os exames solicitados, é indicado o tratamento com anticoagulante. Se o paciente tiver contra-indicações para tratar com anticoagulante exemplo: plaquetopenia, isquemia cerebral ou alteração em algum fator de coagulação é introduzido o Filtro veia cava.

2ª Situação- Paciente instável:

- ✓ Paciente que se encontra instável hemodinamicamente, necessitando de uma tomada imediata e mais hábil.
- ✓ Ecocardiografia (para avaliar se há hipertensão pulmonar), USG de MMII e tratamento com anticoagulante.

3ª Situação- Paciente instável e em choque:

- ✓ Neste caso o paciente estará acometido por TEP maciço (TEP agudo), que o levará a hipertensão pulmonar e hipotensão sistêmica.
- ✓ Neste caso é necessária a avaliação da trombólise para verificar se há sinais de hipotensão (déficit de consciência, dispnéia, fraqueza, queda do débito cardíaco) indicando má perfusão. E tratamento imediato com trombolítico para dissolver a fibrina e em casos específicos de contra-indicação do tratamento com trombolítico é indicada a embolectomia.
- ✓ O TEP (trombo maciço) instável se apresenta com hipotensão e é definido com uma pressão arterial sistólica (PA) <90 mmHg por um período > 15 minutos, esta hipotensão requer vasopressores ou evidência clara de choque.

2 JUSTIFICATIVA

O Tromboembolismo Pulmonar é um evento muito comum em pacientes hospitalizados e em pacientes com câncer. O diagnóstico do Tromboembolismo Pulmonar hoje é realizado basicamente através da ANGIO-TC de tórax e em menor quantidade pela técnica de Inalação/Perfusão por SPECT-CT. Os trabalhos que correlacionam os métodos diagnósticos para o TEP em pacientes com câncer são escassos. O presente estudo deseja demonstrar a aplicabilidade das duas técnicas e o impacto de seus resultados no manejo dos pacientes admitidos em um centro oncológico.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

O objetivo do presente estudo é analisar o desempenho diagnóstico e a concordância entre os exames realizados pelas técnicas de Inalação/Perfusão Pulmonar por SPECT-CT e da ANGIO-TC de Tórax no diagnóstico do TEP em um Centro Oncológico.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Avaliar o perfil dos pacientes,
- ✓ Avaliar o desempenho diagnóstico de cada técnica,
- ✓ Avaliar o impacto na conduta médica.

4 ASPECTOS ÉTICOS

Este projeto de pesquisa foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do A.C.Camargo Cancer Center nº 2503/18 (Anexo 1), antes do início da coleta dos dados foi solicitada a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), pois trata-se de um trabalho retrospectivo, baseado na revisão de exames de imagens e prontuários médicos. As informações coletadas foram utilizadas única e exclusivamente para a execução do projeto em questão e somente foram divulgadas de forma anônima, sendo preservada a privacidade dos sujeitos de pesquisa cujos dados foram coletados.

5 METODOLOGIA

5.1 DESENHO DO ESTUDO

Estudo retrospectivo, descritivo, longitudinal, quantitativo, qualitativo e unicêntrico. Realizado através da análise dos exames de ANGIO-TC de Tórax (Protocolo para Pesquisa de TEP) com contraste venoso iodado não-iônico, realizados em pacientes oncológicos no Setor de Tomografia Computadorizada e da análise dos exames de I/P pulmonar por SPECT-CT com a inalação do DTPA-radiofármaco marcado com o radioisótopo-Tecnécio (99m) e administração endovenosa de Macro-agregado de Albumina 99m no serviço de Medicina Nuclear do Departamento de Imagem do A.C.Camargo Cancer Center de 2015-2018.

Foi realizada uma coleta retrospectiva dos dados dos pacientes que realizaram o exame de ANGIO-TC de tórax para pesquisa de TEP com base nos livros de registro de controle interno do hospital e dos pacientes que realizaram o exame de I/P por SPECT-CT foram coletados os registros (RGHs) através do sistema interno da Medicina Nuclear. Foram coletados os dados de janeiro a dezembro dos anos de 2015, 2016 e 2017; e de janeiro a maio de 2018. Os pacientes foram selecionados e divididos em três grupos, os que realizaram o exame de ANGIO-TC de tórax para pesquisa de TEP (Grupo 1), os que realizaram a I/P pulmonar por SPECT-CT para a investigação de TEP (Grupo 2), e os que realizaram os dois exames (Grupo 3).

A partir desses dados realizou-se uma consulta ao banco de dados eletrônico que contém solicitações de exames, evoluções médicas, documentos digitalizados, histórico do paciente realizado através de questionários, etc. As informações foram coletadas a partir das imagens disponíveis no sistema de arquivamento digital de imagens médicas (Carestream, São Paulo-SP, Brasil) e do prontuário eletrônico (Tasy-H2TC São Paulo-SP, Brasil), disponíveis nos Sistemas Institucionais do A.C.Camargo Cancer Center, as mesmas foram exportadas para o banco de dados digital Red Cap.

5.2 PROTOCOLOS DE EXAMES

5.2.1 Exame de ANGIO-TC de Tórax

Angiotomografias Computadorizadas de tórax para suspeita de TEP realizadas nos equipamentos Aquilion Prime da Toshiba (80 fileiras de detectores) ou Big Bore da Philips (16 fileiras de detectores), com administração de contraste iodado endovenoso. Realizada uma aquisição de imagem localizatória (scoute) sem contraste em plano de aquisição coronal, em seguida é injetado 40 mL de contraste iodado para pacientes com até 70kg e 60 mL para pacientes com mais de 70kg seguido de + 40 mL de soro fisiológico. Realizada uma sequência sem contraste e sequências pós-contraste arterial e venosa em planos axiais para visualização da perfusão na artéria pulmonar e seus ramos segmentares e subsegmentares.

Critérios de Classificação: Se apresentado fluxo normal dos vasos e artérias pulmonares observados pela passagem e preenchimento dos mesmos pelo meio de contraste é classificado como negativo pra TEP. Se observado defeito de preenchimento das artérias e vasos pulmonares em algum segmento é classificado como Presença de TEP ou Positivo pra TEP.

5.2.2 Exame de I/P pulmonar por SPECT-CT

Os exames de Inalação e Perfusão Pulmonar foram realizados nos equipamentos de Cintilografia Convencional Discovery NM/CT 640 GE Healthcare e no SPECT-CT 640 da GE (São Paulo- SP, Brasil), no Setor de Medicina Nuclear.

Após a anamnese e orientações sobre o exame, o paciente sentado inala por 20 minutos aproximadamente 900 a 1.300 Mbq (25 a 30 mCi) do DTPA-radiofármaco marcado com o radioisótopo-Tecnécio (^{99m}Tc). É realizada primeiramente uma aquisição de imagens planares de inalação pulmonar nas projeções: anterior e posterior, oblíquas anteriores direita e esquerda, oblíquas posteriores direita e esquerda e laterais no equipamento de Cintilografia convencional. Em seguida com o paciente deitado em decúbito dorsal, é injetado aproximadamente 40 - 150 Mbq (3 - 4 mCi) por via endovenosa o Macro Agregado de Albumina marcada com tecnécio ($\text{MAA-}^{99m}\text{Tc}$), e são obtidas as imagens planares de perfusão sanguínea pulmonar com o meio de contraste, também nas mesmas projeções de inalação: anterior e posterior, oblíquas anteriores direita e esquerda, oblíquas posteriores direita e esquerda e laterais. Na sequência realiza-se as imagens de SPECT da perfusão e posteriormente tomográficas dos campos pulmonares. No pós processamento as imagens de SPECT são fundidas com as imagens de CT (Beharry et al. 2004; Quirce et al. 2014; Mortensen e Gutte 2014).

5.3 SELEÇÃO DOS PACIENTES

5.3.1 Critério de Inclusão

- ✓ Pacientes adultos com idade igual ou superior a 18 anos,
- ✓ Pacientes oncológicos
- ✓ Ter realizado exame de ANGIO-TC de tórax ou I/P SPECT-CT para suspeita de TEP.
- ✓ Pacientes que realizaram os dois exames ANGIO-TC de tórax e I/P SPECT-CT num período de 3 meses

5.3.2 Critérios de Exclusão

- ✓ Exames incompletos,
- ✓ Exames realizados em outro serviço
- ✓ Pacientes não-oncológicos
- ✓ Pacientes que realizaram o mesmo exame mais de uma vez no período analisado.

5.3.3 Informações Coletadas

- ✓ Identidade
- ✓ Gênero
- ✓ Idade
- ✓ Data do exame
- ✓ Registro hospitalar
- ✓ Diagnóstico Oncológico
- ✓ Estadiamento
- ✓ Tratamentos de Radioterapia e/ou Quimioterapia
- ✓ Histórico de Comorbidades
- ✓ Paciente internado ou ambulatorial
- ✓ Exame realizado
- ✓ Resultado do exame se Positivo ou Negativo pra TEP.
- ✓ Conduta médica decidida pós- exame.
- ✓ Se realizou ANGIO-TC de Tórax e I/P SPECT-CT num período de 3 meses.

6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística foi realizada com o programa estatístico SPSS (Statistical Package for the Social Science, versão 2.5, SPSS Inc. Chicago, IL, EUA).

Buscando responder as Hipótese nula e Hipótese alternativa e devido as nossas amostras serem não paramétricas foram utilizados para as variáveis quantitativas os testes estatísticos Qui-quadrado e Teste Exato de Fisher, e aplicado para alguns casos a Correção de Continuidade de Yates. O nível de significância estatística adotado foi de 5% ($p < 0,05$).

As variáveis categóricas qualitativas são apresentadas em forma de frequência absoluta (n) e relativa (%).

H0 (hipótese nula): As variáveis analisadas não demonstraram associação com o diagnóstico de TEP, portanto não sendo consideradas como fatores preditivos e não houve diferenças significantes entre os grupos.

H1 (hipótese alternativa): As variáveis analisadas demonstraram associação com o diagnóstico de TEP, portanto sendo consideradas como fatores preditivos e houve diferenças significantes entre os grupos.

O Teste Kappa foi aplicado para avaliar a medida de concordância entre os métodos diagnósticos. O grau de concordância pelo método Kappa varia de $<0,00$ (Sem concordância) a 0,80-1,00 (Ótima concordância). O grau de concordância esperado é de moderado a ótimo.

- ✓ Em virtude da grande quantidade do número de exames encontrados no grupo dos pacientes que realizaram o exame de ANGIO-TC de Tórax no período de 2015 a 2018, o cálculo amostral indicou a quantidade de 365 pacientes para a coleta de dados de cada grupo e análise estatística.
- ✓ Para o cálculo de desempenho das técnicas a ANGIO-TC foi considerada Padrão Ouro para o Diagnóstico de TEP no presente estudo.

7 RESULTADOS

7.1 CASUÍSTICA

O número total de exames analisados foi de 890. Oitossentos e cinco exames de ANGIO-TC e 85 exames de I/P por SPECT-CT. Quatrocentos e oitenta exames foram excluídos do estudo, devido alguns pacientes serem não oncológicos e outros terem realizado o mesmo exame mais de uma vez no em todo o período analisado. E foram selecionados para o estudo 410 exames e 363 pacientes. Trezentos e trinta e cinco pacientes realizaram o exame de ANGIO-TC de tórax (Grupo 1), 75 pacientes realizaram o exame de I/P pulmonar por SPECT-CT (Grupo 2), e 47 pacientes realizaram os dois exames num período de três meses (Grupo 3).

7.2 ANÁLISE DESCRITIVA DAS AMOSTRAS

7.2.1 Diagnóstico de TEP Negativo e Positivo

Foi mais prevalente a realização do exame de ANGIO-TC de tórax para a investigação de TEP do que pelo exame de I/P por SPECT-CT (ANGIO-TC 85% e SPECT-CT 15%). Dos 363 pacientes analisados 64 (18%) dos pacientes eram positivos pra TEP e 299 (82%) dos pacientes eram negativos pra TEP. No Grupo 1, 49 (15%) dos pacientes foram diagnosticados com TEP positivo e 286 (85%) com TEP negativo. No Grupo 2, 15 (20%) dos pacientes foram diagnosticados com TEP positivo e 60 (80%) com TEP negativo. Em relação aos casos positivos pra TEP, foi mais prevalente o diagnóstico de TEP positivo no Grupo 2. E no Grupo 3 foi mais prevalente o diagnóstico de TEP negativo. Os resultados de prevalência de diagnóstico do número total de casos analisados e a prevalência do diagnóstico em cada grupo estão demonstrados na Tabela 3.

Tabela 3 - Distribuição amostral por exame realizado e diagnóstico de TEP

Distribuição amostral= Sample size		Diagnostico TEP		
		Negativo	Positivo	Total
Grupo 1 -ANGIO-TC	n	286	49	335
	%	85%	15%	82%
Grupo 2- I/P SPECT-CT	n	60	15	75
	%	80%	20%	18%
DISTRIBUIÇÃO TOTAL DAS AMOSTRAS	n	346	64	410
	%	84%	16%	100,0%
Grupo 3-ANGIO-TC E SPECT-CT	n	36	11	47
	%	77%	23%	100%

n= número de casos, % percentual.

7.2.2 Análise do perfil dos pacientes oncológicos estudados: gênero, idade e histórico de comorbidades no total de pacientes (363)

Analisando a amostra total, ou seja, o perfil dos 363 pacientes estudados, foi mais prevalente o gênero feminino na suspeita de TEP e nos pacientes com idade Superior a 60 anos. Dentre o histórico de comorbidades os mais prevalentes foram HAS, Tabagismo, Doenças pulmonares, Histórico de TEP/TVP e Cirurgia prévia respectivamente. Os dados estão demonstrados na Tabela 4.

Tabela 4 - Distribuição amostral por gênero e idade e histórico de comorbidades:

GÊNERO				
	Frequência n	Porcentagem %	Porcentagem válida	Porcentagem acumulativa
Masculino	149	41	41	41,0
Feminino	214	59	59	100,0
Total	363	100,0	100,0	

IDADE				
	Frequência n	Porcentagem %	Porcentagem válida	Porcentagem acumulativa
Até 60 anos	175	48,6	48,6	48,6
Mais que 60 anos	185	51,4	51,4	100,0
Total	363	100,0	100,0	

Cont/Tabela 4

HIST. DE TEP/TEVP				
	Frequência	Porcentagem	Porcentagem válida	Porcentagem acumulativa
Nao	315	86,8	87,0	87,0
Sim	47	12,9	13,0	100,0
Total	362	99,7	100,0	

CIRURGIA PRÉVIA				
	Frequência	Porcentagem	Porcentagem válida	Porcentagem acumulativa
Nao	322	88,7	89,0	89,0
Sim	40	11,0	11,0	100,0
Total	362	99,7	100,0	

HAS				
	Frequência	Porcentagem	Porcentagem válida	Porcentagem acumulativa
Nao	225	62,0	62,2	62,2
Sim	137	37,7	37,8	100,0
Total	362	99,7	100,0	

TABAGISMO				
	Frequência	Porcentagem	Porcentagem válida	Porcentagem acumulativa
Nao	238	65,6	65,6	65,6
Sim	125	34,4	34,4	100,0
Total	363	100,0	100,0	

USO DE ANTICOAG				
	Frequência	Porcentagem	Porcentagem válida	Porcentagem acumulativa
Nao	343	94,5	95,3	95,3
Sim	17	4,7	4,7	100,0
Total	360	99,2	100,0	

DOENÇAS PULMONARES				
	Frequência	Porcentagem	Porcentagem válida	Porcentagem acumulativa
Nao	295	81,3	81,3	81,3
Sim	68	18,7	18,7	100,0
Total	363	100,0	100,0	

Cont/Tabela 4

EDEMAS DE MEBROS				
	Frequência	Porcentagem	Porcentagem válida	Porcentagem acumulativa
Nao	346	95,3	95,8	95,8
Sim	15	4,1	4,2	100,0
Total	361	99,4	100,0	

OBESIDADE				
	Frequência	Porcentagem	Porcentagem válida	Porcentagem acumulativa
Nao	355	97,8	98,9	98,9
Sim	4	1,1	1,1	100,0
Total	359	98,9	100,0	

ANTICONCEPCIONAL				
	Frequência	Porcentagem	Porcentagem válida	Porcentagem acumulativa
Nao	361	99,4	99,7	99,7
Sim	1	0,3	0,3	100,0
Total	362	99,7	100,0	

TERAPIA HORMONAL				
	Frequência	Porcentagem	Porcentagem válida	Porcentagem acumulativa
Nao	357	98,3	98,9	98,9
Sim	4	1,1	1,1	100,0
Total	361	99,4	100,0	

7.2.3 Pacientes Internados e de origem ambulatorial

Trezentos e cinquenta e um pacientes (96%) estavam internados na data do exame e 12 (4%) eram de origem ambulatorial. Dos 351 pacientes que estavam internados, 43 (12%) demonstraram resultado positivo pra TEP e 408 (88%) demonstraram resultado negativo pra TEP. Dos 12 pacientes ambulatoriais, 7 (50%) demonstraram resultado positivo pra TEP e 7 (50%) demonstraram resultado negativo pra TEP pelas técnicas estudadas.

7.3 ANÁLISE CRUZADA DAS VARIÁVEIS COM O DIAGNÓSTICO DE TEP NO GRUPO 1 E GRUPO 2

7.3.1 Prevalência de TEP em Gênero e Idade

Para demonstrar a prevalência de TEP de acordo com as variáveis gênero e idade e demonstrar se houve associação dessas variáveis com o diagnóstico no Grupo dos pacientes que realizaram o exame de ANGIO-TC de tórax e I/P por SPECT-CT, foi realizado os cruzamentos dos resultados em uma Tabela de Contingência 2 x 2.

Foi mais prevalente a suspeita de TEP nos pacientes do sexo feminino e também mais prevalente o diagnóstico de TEP positivo no gênero feminino. Não houve associação estatística do diagnóstico de TEP em relação aos gêneros nos dois grupos, como mostram as Tabelas 5 e 6.

Foi mais prevalente a suspeita de TEP e a confirmação do diagnóstico de TEP em pacientes com idade superior a 60 anos, sendo mais evidenciada no Grupo 2, e com uma pequena diferença no Grupo 1. A variável idade não demonstrou associação estatística com o diagnóstico de TEP como mostram as Tabelas 5 e 6.

Tabela 5 - Tabulação cruzada de Gênero e Idade com Diagnóstico de TEP Grupo 1:

			Diagnostico TEP		
GÊNERO			Negativo	Positivo	Total
	Masculino	n=número de casos	114	22	136
		%	39,9%	44,9%	40,6%
	Feminino	n	172	27	199
		%	60,1%	55,1%	59,4%
	Total	n	286	49	335
		%	100,0%	100,0%	100,0%
p 0,51%					
			Diagnostico TEP		
IDADE			Negativo	Positivo	Total
	Até 60 anos	n	145	24	172
		%	50,7%	49%	50,4%
	Mais que 60 anos	n	141	25	166
		%	49,3%	51%	49,6%
	Total	n	286	49	335
		%	100,0%	100,0%	100,0%
p 0,82%					

n= número de casos, % percentual.

Tabela 6 - Tabulação cruzada de Gênero e Idade com Diagnóstico de TEP Grupo 2

			Diagnostico TEP		
GÊNERO			Negativo	Positivo	Total
	Masculino	n=número de casos	25	4	29
		%	41,7%	26,7%	38,7%
	Feminino	n	35	11	46
		%	58,3%	73,3%	61,3%
	Total	n	60	15	75
		%	100,0%	100,0%	100,0%
p 0,29%					
			Diagnostico TEP		
IDADE			Negativo	Positivo	Total
	Até 60 anos	n	25	5	30
		%	41,7%	33,3%	40%
	Mais que 60 anos	n	35	10	45
		%	58,3%	66,7%	60%
	Total	n	60	15	75
		%	100,0%	100,0%	100,0%
p 0,55%					

7.3.2 Análise Cruzada do histórico de comorbidades com o diagnóstico de TEP no Grupo 1 e Grupo2

Grupo 1-Foram mais prevalentes em diagnóstico de TEP positivo as comorbidades: HAS, Histórico de TEP ou TVP, Tabagismo e Doenças pulmonares. E dentre todas as comorbidades as que demonstraram associação com o diagnóstico de TEP foram o Histórico de TEP ou TVP e o Uso de anticoagulantes. Os resultados estão demonstrados na Tabela 7.

Grupo 2- Foram mais prevalentes em diagnóstico de TEP positivo as comorbidades: o Histórico de TEP ou TVP, histórico de Doenças pulmonares e o uso de anticoagulantes. E dentre todas as comorbidades as que demonstraram associação com o diagnóstico de TEP foram o Histórico de TEP ou TVP, HAS, o Uso de anticoagulantes e Doenças pulmonares. Os resultados estão demonstrados na Tabela 8.

Tabela 7 - Histórico de comorbidades e fatores de pré-disposição x Diag. De TEP Grupo 1

Histórico de comorbidades e fatores de pré-disposição x Diag. De TEP Grupo 1					
			Diagnostico TEP		
			Negativo	Positivo	Total
TEP ou TVP	Sim	n	26	17	43
		% em Diagnostico TEP	9,1%	34,7%	12,9%
Total		n	285	49	334
		% em Diagnostico TEP	100,0%	100,0%	100,0%
P 0,001					
CIRURGIA PRÉVIA	Sim	n	31	7	38
		% em Diagnostico TEP	10,9%	14,3%	11,4%
Total		n	285	49	334
		% em Diagnostico TEP	100,0%	100,0%	100,0%
P 0,49					
HAS	Sim	n	108	19	127
		% em Diagnostico TEP	37,9%	38,8%	38,0%
Total		n	285	49	334
		% em Diagnostico TEP	100,0%	100,0%	100,0%
P 0,91					
TABAGISMO	Sim	n	102	14	116
		% em Diagnostico TEP	35,7%	28,6%	34,6%
Total		n	286	49	335
		% em Diagnostico TEP	100,0%	100,0%	100,0%
P 0,33					
USO ANTICOAGULANTES	Sim	n	8	9	17
		% em Diagnostico TEP	2,8%	18,4%	5,1%
Total		n	283	49	333
		% em Diagnostico TEP	100,0%	100,0%	100,0%
P 0,001					
DOENÇAS PULMONARES	Sim	n	50	13	63
		% em Diagnostico TEP	17,6%	26,5%	18,8%
Total		n	286	49	335
		% em Diagnostico TEP	100,0%	100,0%	100,0%
P 0,13					
EDEMA DE MEMBROS	Sim	n	11	3	14
		% em Diagnostico TEP	3,9%	6,3%	4,2%
Total		n	285	48	333
		% em Diagnostico TEP	100,0%	100,0%	100,0%
P 0,44					
OBESIDADE	Sim	n	3	1	4
		% em Diagnostico TEP	1,1%	2,00%	1,2%
Total		n	282	49	331
		% em Diagnostico TEP	100,0%	100,0%	100,0%
P 0,56					
ANTICONCEPCIONAL	Sim	n	0	1	1
		% em Diagnostico TEP	0%	2,00%	0,3%
Total		n	285	49	334
		% em Diagnostico TEP	100,0%	100,0%	100,0%
P 0,15					
TERAPIA HORMONAL	Sim	n	4	0	4
		% em Diagnostico TEP	1,4%	0,00%	1,2%
Total		n	285	49	334
		% em Diagnostico TEP	100,0%	100,0%	100,0%
P 0,40					

Tabela 8 - Histórico de comorbidades e fatores de pré-disposição x Diag. De TEP Grupo 2

Histórico de comorbidades e fatores de pré-disposição x Diag. De TEP Grupo 2					
			Diagnostico TEP		
			Negativo	Positivo	Total
TEP ou TVP	Sim	n	5	9	14
		% em Diagnostico TEP	8,5%	60%	18,9%
Total		n	59	15	74
		% em Diagnostico TEP	100,0%	100,0%	100,0%
P 0,001					
CIRURGIA PRÉVIA	Sim	n	8	3	11
		% em Diagnostico TEP	13,6%	20%	14,9%
Total		n	59	15	74
		% em Diagnostico TEP	100,0%	100,0%	100,0%
P 0,53					
HAS	Sim	n	28	1	29
		% em Diagnostico TEP	48,3%	6,7%	39,7%
Total		n	58	15	73
		% em Diagnostico TEP	100,0%	100,0%	100,0%
P 0,008					
TABAGISMO	Sim	n	18	3	21
		% em Diagnostico TEP	31%	20%	28,8%
Total		n	58	15	74
		% em Diagnostico TEP	100,0%	100,0%	100,0%
P 0,40					
USO ANTICOAGULANTES	Sim	n	0	5	5
		% em Diagnostico TEP	0,00%	33,3%	6,8%
Total		n	59	15	74
		% em Diagnostico TEP	100,0%	100,0%	100,0%
P 0,001					
DOENÇAS PULMONARES	Sim	n	6	7	13
		% em Diagnostico TEP	10,2%	46,7%	17,6%
Total		n	59	15	74
		% em Diagnostico TEP	100,0%	100,0%	100,0%
P 0,001					
EDEMA DE MEMBROS	Sim	n	1	1	2
		% em Diagnostico TEP	1,7%	6,7%	2,7%
Total		n	59	15	74
		% em Diagnostico TEP	100,0%	100,0%	100,0%
P 0,29					
OBESIDADE	Sim	n	1	0	1
		% em Diagnostico TEP	1,7%	0,00%	1,4%
Total		n	59	15	74
		% em Diagnostico TEP	100,0%	100,0%	100,0%
P 0,61					
ANTICONCEPCIONAL	Sim	n	0	0	0
		% em Diagnostico TEP	0,00%	0,00%	0,00%
Total		n	60	15	75
		% em Diagnostico TEP	100,0%	100,0%	100,0%
TERAPIA HORMONAL	Sim	n	0	0	0
		% em Diagnostico TEP	0,00%	0,00%	0,00%
Total		n	60	15	75
		% em Diagnostico TEP	100,0%	100,0%	100,0%

7.3.3 Análise Cruzada das Comorbidades que demonstraram associação com o diagnóstico de TEP

Dos 64 pacientes oncológicos com diagnóstico de TEP positivo em toda a amostra 13 (20%) tinham uma comorbidade, e a maioria 51 (80%) dos pacientes tinham 2 ou mais comorbidades. Cruzamos os dados dos pacientes que tinham 2 ou mais comorbidades, dentre as que demonstraram associação com o diagnóstico de TEP, para verificar a associação dessas comorbidades em pacientes oncológicos como uma maior pré-disposição para TEP.

Grupo 1- Cruzamos os dados dos pacientes que tinham histórico de TEP/TVP e o Uso de Anticoagulantes. Seis pacientes tinham histórico das duas comorbidades e 4 (66%) foram diagnosticados com presença de TEP. A associação destas duas comorbidades com o diagnóstico de TEP apresentou um $p = 0,005$, o que demonstra que pacientes oncológicos com histórico de TEP ou TVP e uso de anticoagulantes podem apresentar maior pré-disposição para o evento de TEP. Os dados estão demonstrados na Tabela 9.

Grupo 2- Cruzamos os dados dos pacientes que tinham duas ou mais das comorbidades que demonstraram associação com o diagnóstico de TEP no Grupo 2: Histórico de TEP/TVP, Uso de Anticoagulantes, Doenças pulmonares e HAS. Os pacientes com histórico de associações de TEP/TVP e anticoagulantes ou TEP/TVP e doenças pulmonares ou uso de anticoagulantes e doenças pulmonares, apresentam maior probabilidade pré-teste para o evento de TEP. Os dados estão demonstrados na Tabela 10.

Tabela 9 - Cruzamento das comorbidades que demonstraram associação com o diagnóstico de TEP: Histórico de TEP/TVP e Uso de Anticoagulantes (Grupo 1)

Cruzamento das comorbidades que demonstraram associação com o diagnóstico de TEP					
Grupo 1					
Comorbidades			Diagnostico TEP		Total
			Negativo	Positivo	
Histórico de TEP e Anticoagulantes	Não	n	284	45	329
		% em Diagnostico TEP	99,3%	91,8%	98,2%
	Sim	n	2	4	6
		% em Diagnostico TEP	0,7%	8,2%	1,8%
Total		n	286	286	49
P 0,001		% em Diagnostico TEP	100,0%	100,0%	100,0%

Tabela 10 - Comorbidades que demonstraram associação com o Diagnóstico de TEP-Grupo 2

Cruzamento das comorbidades que demonstraram associação com o diagnóstico de TEP- Grupo 2					
Comorbidades			Diagnostico TEP		Total
			Negativo	Positivo	
Histórico de TEP/TVP e Uso de Anticoagulantes	Não	n	59	11	70
		% em Diagnostico TEP	100.0%	73.3%	94.6%
	Sim	n	0	4	4
		% em Diagnostico TEP	0.0%	26.7%	5.4%
Total		n	59	15	74
P 0,001		% em Diagnostico TEP	100.0%	100.0%	100.0%
Histórico de TEP/TVP e Doenças pulmonares	Não	n	59	12	71
		% em Diagnostico TEP	100.0%	80.0%	95.9%
	Sim	n	0	3	3
		% em Diagnostico TEP	0.0%	20.0%	4.1%
Total		n	59	15	74
P 0,007		% em Diagnostico TEP	100.0%	100.0%	100.0%
Doenças pulmonares e Uso de anticoagulantes	Não	n	59	12	71
		% em Diagnostico TEP	100.0%	80.0%	95.9%
	Sim	n	0	3	3
		% em Diagnostico TEP	0.0%	20.0%	4.1%
Total		n	59	15	74
P 0,007		% em Diagnostico TEP	100.0%	100.0%	100.0%

7.4 ESTADIAMENTO

Foi analisado o estadiamento dos pacientes oncológicos de cada grupo e cruzado os com o diagnóstico de TEP para verificar se o estadiamento teve ou não influência no diagnóstico.

Grupo 1- Foi mais prevalente nos pacientes que realizaram o exame de ANGIO-TC de tórax o Estadiamento de Câncer não metastático e também mais prevalente este estadiamento nos pacientes com TEP positivo. Porém o estadiamento não demonstrou associação estatística com o diagnóstico de TEP, como mostra a Tabela 11.

Grupo 2- Foi mais prevalente nos pacientes que realizaram o exame de I/P SPECT-CT o Estadiamento de Câncer não metastático e também mais prevalente este estadiamento nos

pacientes com TEP positivo. Porém o Estadiamento não demonstrou associação estatística com o diagnóstico de TEP, como mostra a Tabela 12.

Tabela 11 - Estadiamento dos pacientes oncológicos de acordo com a doença metastática e não metastática e que realizaram o exame de ANGIO-TC (Grupo1)

ESTADIAMENTO M		Diagnostico TEP		Total
		Negativo	Positivo	
Ca não metastático	n	258	41	299
	% em Diagnostico TEP	90%	83,7%	89,0%
Ca Metastático	n	28	8	36
	% em Diagnostico TEP	10%	16,3%	10,7%
Total	n	286	49	335
	% em Diagnostico TEP	100%	100%	100,0%

P 0,36

p= p valor, n=número de casos

Tabela 12- Estadiamento dos pacientes oncológicos de acordo com a doença metastática e não metastática e que realizaram o exame de SPECT-TC (Grupo 2)

ESTADIAMENTO M		Diagnostico TEP		Total
		Negativo	Positivo	
Ca não-metastático	N	53	14	67
	% em Diagnostico TEP	88,3%	93,3%	89,3%
Ca Metastático	N	7	1	8
	% em Diagnostico TEP	11,7%	6,7%	10,7%
Total	N	60	15	75
	% em Diagnostico TEP	100,0%	100,0%	100,0%

P 0,57

P= p valor, n=número de casos

7.5 ANÁLISE CRUZADA DOS TRATAMENTOS DE RADIOTERAPIA E QUIMIOTERAPIA COMO COM O DIAGNÓSTICO DE TEP

Analizamos se os pacientes oncológicos que estavam em tratamento de Radioterapia e Quimioterapia, ou aqueles que tinham realizado estes tratamentos recentemente poderiam ter maior pré-disposição pra TEP. Assim realizados uma análise cruzada dos dados com cada Grupo.

Grupo 1-Dos 335 pacientes analisados, 160 (47,8%) estavam em tratamento de Radioterapia e ou Quimioterapia, e 27 (55,1%) dos 49 pacientes positivos pra TEP, estavam em vigência destes tratamentos ou haviam realizado recentemente. Porém estes tratamentos não demonstraram

associação estatística com o diagnóstico de TEP p 0,26. Os resultados estão demonstrados na Tabela 13.

Grupo 2-Dos 75 pacientes analisados, 27 (36%) estavam em tratamento de radioterapia e ou Quimioterapia, porém apenas 4 (26,7%) dos casos positivos pra TEP estavam em vigência destes tratamentos ou haviam realizado recentemente. Os tratamentos de Radioterapia e Quimioterapia não demonstraram associação estatística com o diagnóstico de TEP p 0,40; nos pacientes que realizaram o exame de I/P por SPECT-CT, como mostra a Tabela 14.

Tabela 13 - Relação de Radioterapia e Quimioterapia com o Diag. de TEP- Grupo 1

Tratamentos			Diagnostico TEP		Total
			Negativo	Positivo	
Radio e ou Quimio.	Nao	N	153	22	175
		% em Diagnostico TEP	53,5%	44,9%	52,2%
	Sim	N	133	27	160
		% em Diagnostico TEP	46,5%	55,1%	47,8%
Total		N	286	49	335
		% em Diagnostico TEP	100%	100%	100%
p 0,26					

Tabela 14 - Relação de Radioterapia e Quimioterapia com o Diag. de TEP- Grupo 2

			Diagnostico TEP		
Tratamentos			Negativo	Positivo	Total
Radio e ou Quimio.	Nao	N	37	11	48
		% em Diagnostico TEP	61,7%	73,3%	64%
	Sim	N	23	4	27
		% em Diagnostico TEP	38,3%	26,7%	36%
Total		N	60	15	75
		% em Diagnostico TEP	100%	100%	100%
p valor= 0,40					

7.6 PREVALÊNCIA DOS TIPOS DE CÂNCER EM DIAGNÓSTICO DE TEP

Grupo 1-Os tipos de câncer mais prevalentes na suspeita de TEP dentre os pacientes que realizaram o exame de ANGIO-TC de tórax foram os cânceres de Pulmão, Mama, Cólon e Reto e Próstata. E os tipos de câncer que demonstraram associação com o diagnóstico de TEP Positivo foram os cânceres de Pulmão p 0,021; Pâncreas p 0,003; e Cérebro p 0,043. Os resultados estão demonstrados nas Figuras 9 e 11 respectivamente.

Grupo 2- Os tipos de câncer mais prevalentes na suspeita de TEP dentre os pacientes que realizaram o exame de I/P SPECT-TC foram os cânceres de Pulmão, Mama, Cólon e Reto e Próstata. O câncer de pulmão apresentou um $p = 0,024$, porém não demonstrou associação com o diagnóstico de TEP positivo, assim como os demais tipos de câncer. Portanto nenhum tipo de câncer demonstrou associação com o diagnóstico de TEP nos pacientes que realizaram o exame de SPECT-CT. Os resultados estão demonstrados nas Figuras 10 e 12 respectivamente.

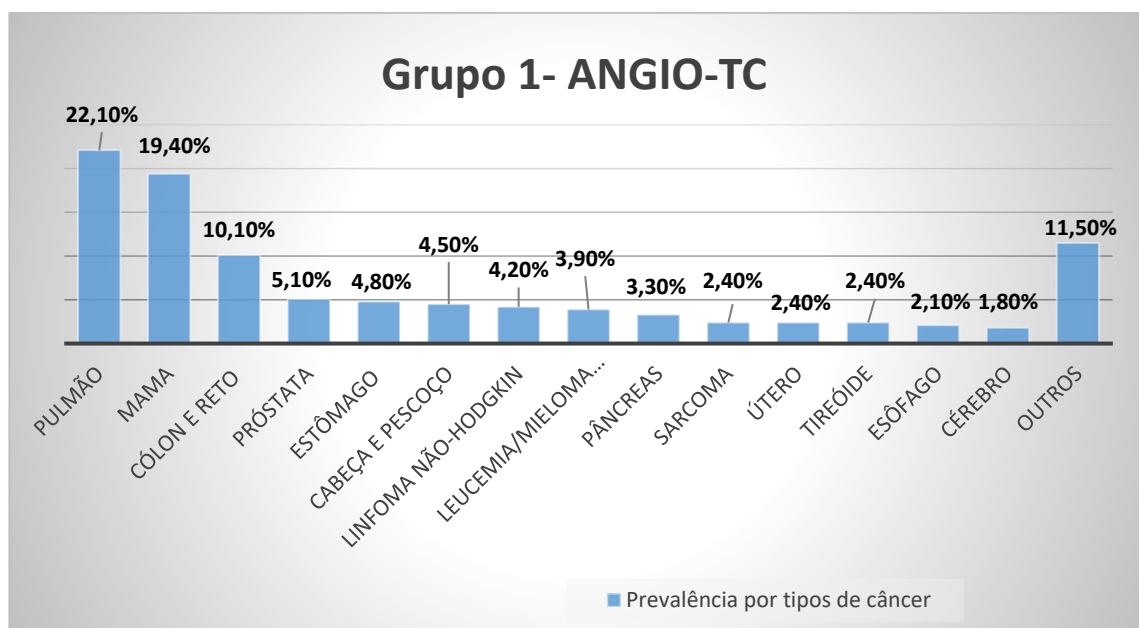


Figura 9 - Prevalência dos tipos de câncer nos pacientes que realizaram o exame de ANGIO-TC de tórax.

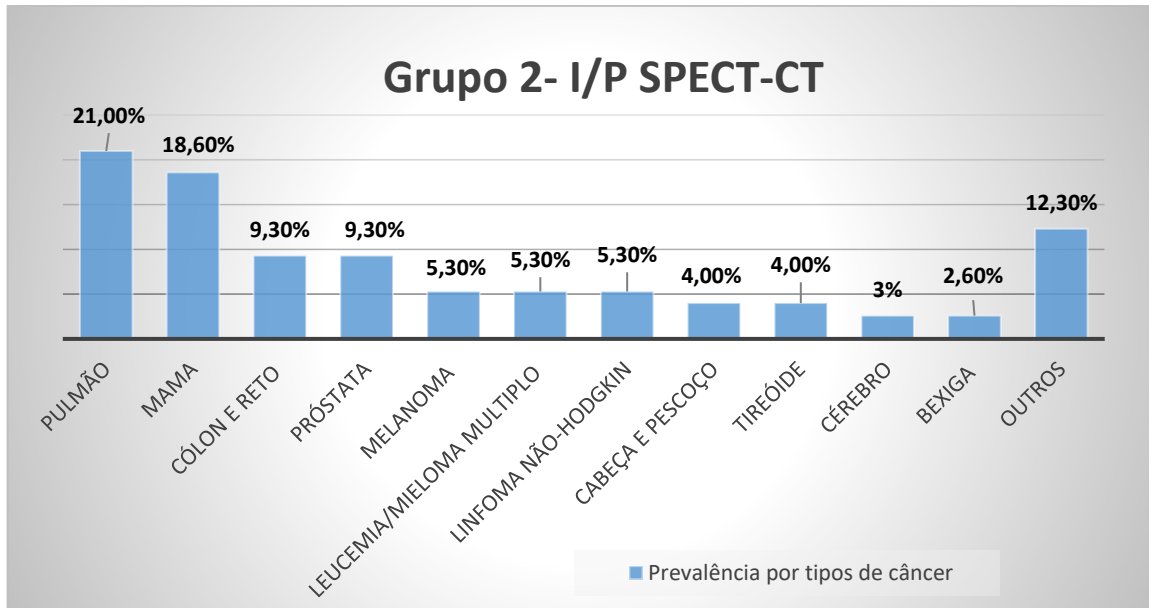


Figura 10 - Prevalência dos tipos de câncer nos pacientes que realizaram o exame de I/P pulmonar por SPECT-CT.

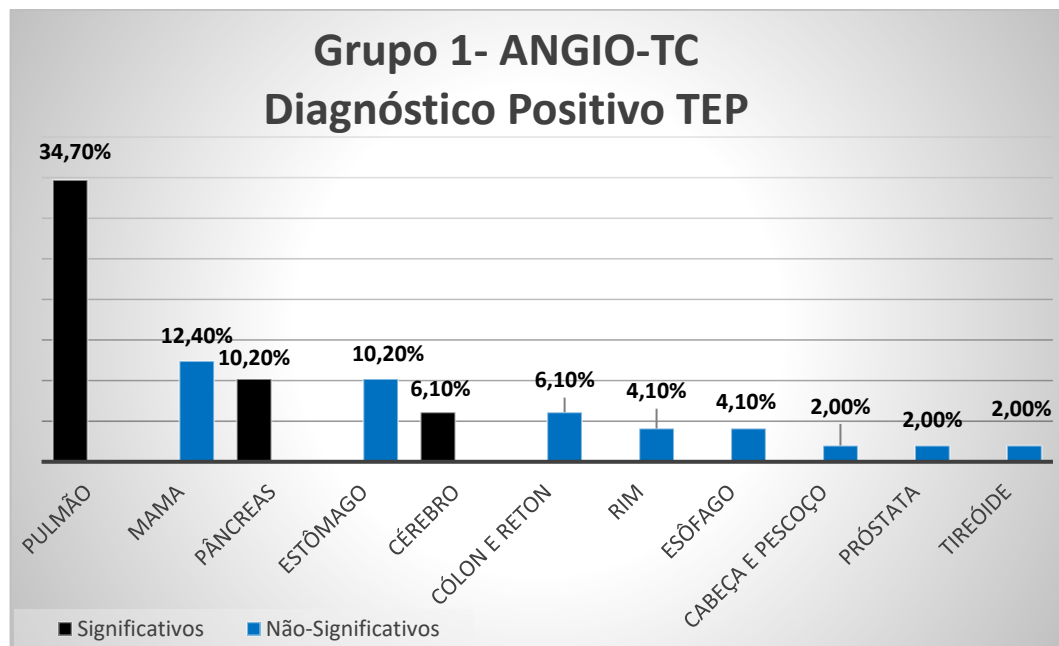


Figura 11 - Tipos de câncer que demonstraram e não demonstraram associação com o diagnóstico de TEP no Grupo 1.

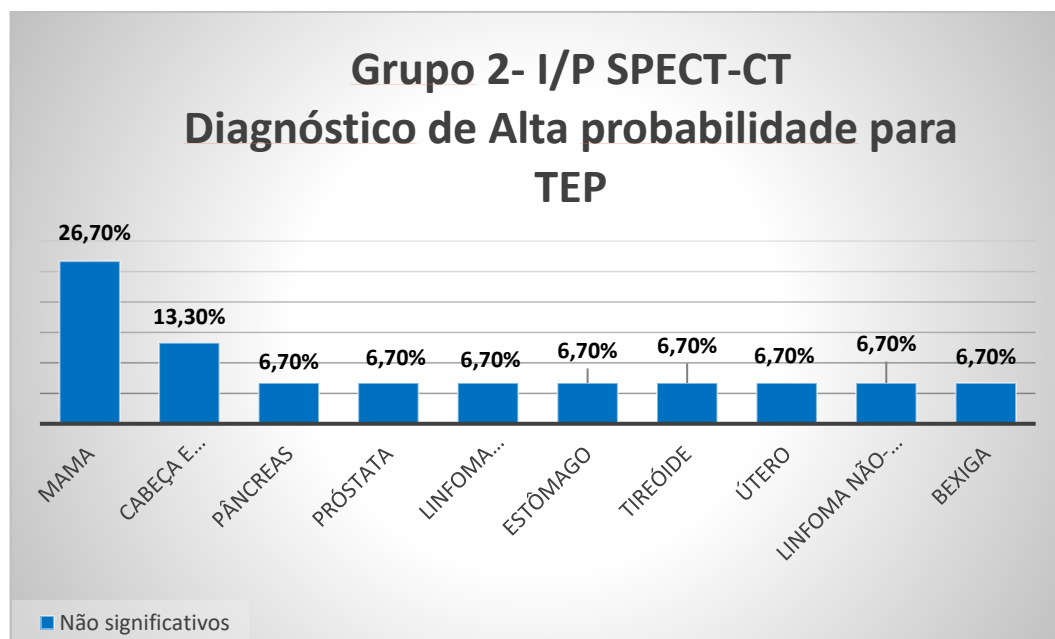


Figura 12 - Tipos de câncer que demonstraram e não demonstraram associação com o diagnóstico de TEP no Grupo 2.

7.7 CONDUTA MÉDICA PÓS EXAME

Foi realizada uma análise da prevalência dos tratamentos prescritos pós diagnóstico de presença de TEP, e verificado se houve diferença no tratamento de TEP entre os dois Grupos.

No **Grupo 1** foi mais prevalente o tratamento de TEP com a Anti-coagulação (89,80%) dos casos, e para alguns pacientes foi indicado mais de um tratamento (Anti-coagulação e uso de meias anti-trombo), além da realização do Doppler de membros inferiores; sendo para alguns pacientes considerados o uso de Meias anti-trombo e a realização de Doppler de Membros Inferiores como tratamentos associados. Dois pacientes foram tratados com procedimentos cirúrgicos. As 4 indicações médicas prescritas como tratamentos na conduta médica pós diagnóstico de presença de TEP demonstraram associação com o diagnóstico pelo Teste Qui-Quadrado um $p < 0,05$. Os dados estão demonstrados na Tabela 15.

No **Grupo 2** também foi mais prevalente o tratamento de TEP com a Anti-coagulação 86,7% dos casos, e 1 paciente foi tratado com filtro veia cava. Apenas o tratamento com anti-coagulação demonstrou associação com o diagnóstico pelo Teste Qui-Quadrado um $p < 0,001$. Os dados estão demonstrados na Tabela 16.

Tabela 15 - Indicação Médica Pós-Exame-Grupo 1

			Diagnostico TEP		Total
			Negativo	Positivo	
ANTICOAGULANTES					
	p<0,001	N	1	44	45
		%	0,3%	89,80%	13,4%
Total		N	286	49	335
		%	100%	100%	100,0%
USG DOPPLER DE MEMBROS INFERIORES					
	p<0,001	N	0	5	5
		%	0%	10,2%	1,5%
Total		N	286	49	335
		%	100%	100%	100,0%
MEIAS ANTI-TROMBO					
	p<0,001	N	0	8	8
		%	0%	16,3%	2,4%
Total		N	286	49	335
		%	100%	100%	100,0%
PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS					
	P 0,021	N	0	2	2
		%	0,00%	4,1%	0,6%
Total		N	286	49	335
		%	100%	100%	100,0%

Tabela 16 - Indicação médica pós-exame Grupo 2

			Diagnostico TEP		Total
Tratamento			Ausência de TEP	Presença de TEP	
ANTICOAGULANTES					
	p<0,001	N	0	13	13
		%	0%	86,7%	17,3%
Total		N	60	15	75
		%	100%	100%	100,0%
FILTRO VEIA CAVA					
	p< 0,20	N	0	1	1
		%	0%	6,6%	1,3%
		N	60	15	75
		%	80%	20%	100%
Total					

7.8 CONCORDÂNCIA ENTRE OS MÉTODOS

7.8.1 Concordância entre o diagnóstico de TP negativo e TEP positivo entre os métodos de I/P pulmonar por SPECT-CT e ANGIO-TC de tórax

Foi realizado o cruzamento dos resultados dos exames de ANGIO-TC de tórax E I/P por SPECT-CT para o diagnóstico de TEP dos pacientes que realizaram os dois exames num período de até 3 meses, e analisada a concordância entre os resultados.

Dos 47 pacientes que realizaram os dois exames, os dois métodos diagnósticos foram concordantes na maioria dos exames 41 (87%) dos resultados e discordantes em 6 (13%) resultados. Foi mais prevalente dentre os resultados concordantes o diagnóstico de TEP negativo (34 casos). Dentre os resultados discordantes 4 pacientes tiveram diagnóstico positivo pra TEP pelo SPECT-CT e negativo pela ANGIO-TC; e 2 pacientes tiveram diagnóstico negativo pra TEP pelo SPECT-CT e positivo pra TEP pela ANGIO-TC.

A medida de concordância foi obtida pelo método Kappa, e demonstrada através de uma tabela de contingência. Os métodos obtiveram uma Concordância Boa que varia de 0.60-0.79, com um valor Kappa de 0,62. Os resultados estão demonstrados na Tabela 17.

Tabela 17 - Concordância entre os métodos diagnósticos ANGIO-TC de tórax e I/P por SPECT-CT

Métodos:		ANGIO-TC - PADRÃO-OURO		
		Positivo	Negativo	
SPECT-CT	Positivo	7 77,8%	4 10,5%	11 23,4%
	Negativo	2 22,2%	34 89,5%	36 76,6%
	Total	9 19,15%	38 80,15%	47 100%
Índice Kappa 0,62				

Buscamos entender porque estes 47 pacientes realizaram os dois exames no mesmo período e alguns até no mesmo dia, e obtivemos o resultado de que 23 (49%) pacientes realizaram o exame de I/P por SPECT-CT primeiro, 10 (21%) pacientes realizaram primeiro a ANGIO-TC e **14 (30%) pacientes realizaram os dois exames no mesmo dia**. Destes 14, 7 (50%) pacientes realizaram I/P por SPECT-CT primeiro e 7 (50%) realizaram primeiro a ANGIO-TC; 2 (14%) exames não concordaram no diagnóstico e 12 (86%) concordaram.

Dos 6 (13%) pacientes com diagnósticos discordantes nas duas metodologias, 2 pacientes realizaram os exames no mesmo dia e 4 em dias diferentes. Destes 2 discordantes que fizeram no mesmo dia, ambos realizaram primeiro o exame de I/P por SPECT-CT com diagnóstico Positivos para TEP, e posteriormente Negativos para TEP pela ANGIO-TC. Dentre os 4 pacientes que fizeram os exames em dias diferentes e foram discordantes no diagnóstico 3 realizaram primeiro o SPECT-CT e 1 paciente realizou primeiro a ANGIO-TC de tórax.

Nos resultados dos pacientes que realizaram os dois exames e tiveram diagnóstico negativo para TEP por alguma das metodologias, foram evidenciadas outras alterações, sendo as mais frequentes: opacidades em vidro fosco, Enfisema pulmonar, micronódulos pulmonares inespecíficos, nódulos calcificados, processo infeccioso e alterações fibrocicatriciais.

7.8.2 Concordância entre o diagnóstico de TEP agudo e TEP crônico

Analizamos a concordância entre os métodos diagnósticos I/P por SPECT-CT e ANGIO-TC de tórax no diagnóstico de TEP agudo e TEP crônico.

Dos 7 resultados positivos concordantes, 4 pacientes foram diagnosticados como TEP crônico pelos dois métodos diagnósticos e 3 como TEP agudo. Sendo concluído que, através dos dois métodos diagnósticos utilizados no mesmo paciente com presença de TEP houve 100% de concordância entre os métodos no diagnóstico de TEP agudo e TEP crônico.

7.9 ACURÁCIA DO MÉTODO DE I/P PULMONAR POR SPECT-CT

Foi determinado o percentual de Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo Positivo (VPP), Valor Preditivo Negativo (VPN) e Acurácia do método diagnóstico I/P pulmonar por SPECT-CT para o diagnóstico de TEP em razão do Padrão Ouro ANGIO-TC de tórax. O método de I/P por SPECT-CT demonstrou alta acurácia para o Diagnóstico de TEP (87%), Sensibilidade de 78%, Especificidade de 89%, VPP de 64% e VPN de 94%; demonstrando ter uma ótima acurácia diagnóstica, principalmente em Especificidade e VPN. Os resultados estão descritos na Tabela 18.

Tabela 18 - Determinação da Sensibilidade, Especificidade, VPP, VPN e acurácia do exame de SPECT-CT determinado pelo padrão ouro ANGIO-TC.

EXAME	Sensibilidade	Especificidade	VPP	VPN	Acurácia
SPECT-CT	78%	89%	64%	94%	87%

8 DISCUSSÃO

8.1 PERFIL DOS PACIENTES

Outros estudos também demonstraram que foi mais prevalente o diagnóstico de TEP em pacientes oncológicos com idade superior a 60 anos e do sebo feminino, porém uma não associação estatística dessas variáveis com o esse diagnóstico em pacientes oncológicos, como por exemplo um estudo retrospectivo realizado nos Estados Unidos de 2013-2014 com pacientes oncológicos e TEP agudo e um estudo retrospectivo brasileiro realizado de 2013 a 2016 com TEP incidental em população oncológica (Carneiro et al. 2017; Weeda et al. 2019).

Os tratamentos de Radioterapia e Quimioterapia também não haviam demonstraram associação com o diagnóstico de TEP em um estudo brasileiro realizado de 2013 a 2016. Apesar de sabermos que os tratamentos de Radioterapia e Quimioterapia debilitam ainda mais o sistema imunológico e hormonal do paciente oncológico estando este em possíveis condições de maior pré-disposição para o desenvolvimento de algumas patologias como o por exemplo o TEP, estes tratamentos não demonstraram uma associação estatística significativa com o diagnóstico do Tromboembolismo Pulmonar (Carneiro et al. 2017).

Alguns estudos demonstraram que pacientes com Câncer Metastático apresentaram maior associação com o diagnóstico de TEP positivo (Carneiro et al. 2017; Corley et al. 2019; Weeda et al. 2019). Nós também esperávamos uma associação do Câncer Metastático com a Presença de TEP na população analisada, mas este resultado não foi significativo. Além disso um trabalho do Instituto Nacional de Câncer-INCA de 2007 descreve que a frequência de detecção do fator pró-coagulante neoplásico-CP é maior em neoplasias em estágios iniciais (podendo chegar a 70%) do que em neoplasias em estágios avançados (20%) (Meis e Levy 2007). Seriam necessários mais estudos para afirmar esta associação e possivelmente se nós tivéssemos mais resultados de pacientes com doença metastática no Grupo 2 talvez pudéssemos apurar melhor este dado.

Em um estudo retrospectivo realizado nos Estados Unidos e em um estudo Brasileiro realizado em pacientes oncológicos também foi demonstrada uma maior prevalência dos pacientes com histórico de uso de anticoagulantes, TEP/TVP anterior e doenças pulmonares pré-existentes com uma maior pré-disposição para o evento de TEP, e que o tabagismo apresentou grande prevalência nos casos suspeitos, porém uma não associação. Outros

trabalhos também demonstraram que a maioria dos pacientes oncológicos apresentavam mais de uma comorbidade além do câncer, e que o Histórico de TEP/TVP e o Uso de anticoagulantes sistêmicos demonstraram associação com o diagnóstico na maioria dos pacientes (Carneiro et al. 2017; Corley et al. 2019; Weeda et al. 2019).

Este dado de o paciente que faz uso de anticoagulantes ter demonstrado prevalência e associação com o TEP é um dado importante, pois se o paciente faz uso de anticoagulante sistêmico para prevenção de trombose, eventos tromboembólicos e TEP, porquê estes pacientes apresentaram prevalência no diagnóstico do TEP?

Pode ser que o paciente que faça uso de anticoagulantes periodicamente condicione seu organismo e sistema circulatório com a medicação, e se houver uma falha no tratamento ou ter deixado de tomar o medicamento por um período ele rapidamente venha a desenvolver um TEP. Tendo maior pré-disposição para o evento. Principalmente em pacientes oncológicos que já possuem um desequilíbrio no sistema homeostático. Mas vai depender muito de cada caso e das condições do paciente, como: imobilização, edema de membros, etc; até porque a grande maioria dos pacientes incluídos neste estudo (96%) estavam internados na data do exame (Meis e Levy 2007; Andrade et al. 2009).

Os Canceres de Pulmão, Pâncreas e Cérebro também foram descritos em um trabalho retrospectivo brasileiro e um estudo de coorte americano, realizados em de 2013 a 2017 em que foi analisada a prevalência de TEP incidental em pacientes oncológicos demonstrando uma maior associação desses tipos de câncer com o diagnóstico do evento tromboembólico e com o TEP (Pettersson et al. 2008; Carneiro et al. 2017).

8.2 DESEMPENHO DIAGNÓSTICO DOS MÉTODOS

- O desempenho diagnóstico da Técnica ANGIO-TC de tórax foi demonstrado através da Concordância entre os resultados realizados pelos dois métodos, demonstrando uma boa concordância com os resultados obtidos pela Técnica de I/P pulmonar por SPECT-CT. Os métodos foram concordantes em 87% dos resultados e discordantes em apenas 13%.
- O desempenho diagnóstico da Técnica de I/P pulmonar por SPECT-CT foi demonstrado através da Concordância entre os resultados realizados pelos dois métodos e através dos

parâmetros de Acurácia (87%), Sensibilidade (78%), Especificidade (89%), VPP (64%) e VPN (94%).

A Técnica de I/P pulmonar por SPECT-CT demonstrou uma Sensibilidade, Especificidade e Valor Preditivo Negativo equivalentes aos parâmetros descritos na literatura da ANGIO-TC, e um Valor Preditivo Positivo bom, porém ainda inferior ao da ANGIO-TC. Demonstrou uma Boa Acurácia diagnóstica para TEP, porém também inferior a Acurácia descrita na literatura da ANGIO-TC. Na Tabela 16 estão demonstrados os valores dos parâmetros diagnósticos das duas técnicas.

A técnica de I/P pulmonar por SPECT-CT já foi descrita em outros estudos com grande Acurácia para o diagnóstico de TEP, sugerindo até maior Acurácia diagnóstica que a ANGIO-TC e da técnica de V/P por Cintilografia Convencional (Bajc et al. 2017; Noschang et al. 2018). Um estudo prospectivo realizado na Espanha em pacientes não oncológicos que compara a acurácia diagnóstica do SPECT-CT, da ANGIO-TC e do SPECT, demonstrou que o SPECT-CT foi superior em Sensibilidade 95,52 % e Especificidade 97,08%, sendo superior a acurácia da ANGIO-TC que demonstrou uma Sensibilidade de 80% e Especificidade de 99,15% (Milà et al. 2017).

Um outro estudo realizado na Suíça em 2017 que também compara os 3 métodos, o SPECT-CT demonstrou uma Sensibilidade de 97% e uma Especificidade de 100% (Hess et al. 2016).

A Técnica de I/P pulmonar por SPECT-CT poderia ser a técnica mais indicada para pacientes oncológicos devido a menor quantidade de radiação utilizada comparada a radiação da ANGIO-TC, uma vez que pacientes oncológicos devido a condição da doença maligna debilitar sua imunidade somando as recorrentes exposições a que são submetidos de radiação na Radioterapia, seria preferível expô-los menos possível a radiação. Considerando também que SPECT-CT veio demonstrando através desses trabalhos já mencionados e de outros estudos uma ótima acurácia diagnóstica para o diagnóstico de TEP, até superior a ANGIO-TC. Porém o tempo de realização do exame é um pouco maior comparado ao da ANGIO-TC de tórax, e há menor disponibilidade destes equipamentos na maioria dos centros diagnósticos. Talvez por uma questão de custos e devido a ANGIO-TC já ter demonstrado ótimo desempenho para esta finalidade tendo sido assim considerada o método de escolha como padrão ouro para o diagnóstico de TEP até os dias de hoje. Além de que existem poucos trabalhos correlacionando os resultados das técnicas de I/P por SPECT-CT e ANGIO-TC de tórax em pacientes oncológicos.

O que possivelmente prejudicou o desempenho nos valores de VPP, Sensibilidade e Acurácia do SPECT-CT em nosso estudo foi o viés de termos poucos casos Positivos pra TEP em pacientes que tivessem realizado os dois exames para a comparação da concordância diagnóstica dos métodos. Pois dentre os 410 pacientes estudados apenas 47 realizaram os dois exames num período de 3 meses, e destes 47 apenas 11 foram confirmados com presença de TEP. Sendo assim os resultados obtidos pelos dois métodos diagnósticos concordaram em 7 casos e discordaram em 4 casos, refletindo nos 64 % de VPP que é o quanto o teste é assertivo nos pacientes com a doença, e na Sensibilidade que está diretamente relacionada a capacidade do teste de detectar os casos doentes, impactando desta forma no índice Kappa e no valor de Acurácia diagnóstica. Nós utilizamos a totalidade dos casos encontrados dos pacientes que realizaram o exame de I/P pulmonar por SPECT-CT no período, e não havia como aumentar a amostra para estabelecer um número maior de casos positivos para avaliação da concordância diagnóstica.

Sendo assim com base nos nossos resultados a Técnica de I/P pulmonar por SPECT-CT demonstrou um desempenho excelente para o diagnóstico de TEP negativo e uma boa acurácia para o diagnóstico de TEP positivo em pacientes oncológicos. Porém não obteve um desempenho superior ao da ANGIO-TC de tórax no diagnóstico de TEP positivo.

- Número de casos positivos 11,
- Número de casos concordantes positivos 7 –VPP 64% >SENSIBILIDADE 89%
- Número de casos discordantes positivos 4
- Número de casos negativos 36,
- Número de casos concordantes negativos 34-VPN 94%>ESPECIFICIDADE 78%
- Número de casos discordantes negativos 2

Acurácia 87%= VPP E SENSIBILIDADE
VPN E ESPECIFICIDADE

Tabela 19 - Comparação dos parâmetros diagnósticos das Técnicas ANGIO-TC e SPECT-CT

EXAME	Sensibilidade	Especificidade	VPP	VPN	Acurácia
SPECT-CT	78%	89%	64%	94%	87%
ANGIO-TC	64%	89%	93%	94%	93,50%

8.3 IMPACTO NA CONDUTA MÉDICA

Como os métodos demonstraram uma boa concordância nos resultados consideramos que não houve impacto na conduta médica. Já que principalmente dentre os exames que foram realizados no mesmo dia os métodos obtiveram uma concordância satisfatória de 86%, e um bom desempenho diagnóstico. Também foram concordantes no diagnóstico de TEP agudo e TEP crônico.

E o tratamento de TEP pós confirmação diagnóstica de TEP positivo foi semelhante nos dois Grupos, pois a maioria dos pacientes foram tratados com anticoagulantes, apenas com a diferença que no Grupo 1 os médicos prescreveram tratamentos associados para alguns pacientes.

8.4 LIMITAÇÕES

O número de pacientes encontrados do Grupo 2 foi bem inferior ao do Grupo 1 e acabou de certa forma impactando na determinação dos parâmetros de Acurácia do SPECT-CT, e também prejudicou a análise dos Tipos de câncer com o diagnóstico de TEP, devido a existirem vários tipos de câncer e poucos casos positivos pra TEP no Grupo 2, não foi possível demonstrar associação estatística dos tipos de câncer com o diagnóstico de TEP nesses pacientes. Também devido a pequena quantidade de pacientes no Grupo 2 com Câncer Metastático não podemos afirmar que o Estadiamento de pacientes com câncer Metastático não demonstrou associação com o diagnóstico de TEP.

Existem também alguns vieses sobre a concordância entre os métodos diagnósticos:

Não foi possível calcular os parâmetros de acurácia da ANGIO-TC, uma vez que ela foi utilizada como padrão ouro no presente estudo e a Cintilo Convencional não é mais realizada para essa finalidade para podermos assim comparar 3 metodologias. Assim os parâmetros diagnósticos de Acurácia da ANGIO-TC foram retirados da literatura. Além disso existem diferenças técnicas entre as duas modalidades pois a ANGIO-TC é uma técnica Anatômica e o SPECT-CT uma técnica Funcional e Anatômica. E o viés da diferença entre os observadores, pois geralmente neste centro não é o mesmo médico que avalia ambos os exames, e sim médicos diferentes na Tomografia o radiologista e na Medicina Nuclear o Médico Nuclear, então depende muita do olhar e experiência do observador.

9 CONCLUSÃO

Pacientes do sexo feminino e com idade superior a 60 anos demonstraram maior prevalência no diagnóstico de TEP. As comorbidades que demonstram associação com o diagnóstico de TEP nos pacientes oncológicos foram Histórico de TEP/TVP, o Uso de anticoagulantes, Doenças Pulmonares e HAS. E a maioria dos pacientes oncológicos apresentavam mais uma comorbidade além do câncer. Os tipos de Câncer que demonstraram associação com TEP positivo foram os cânceres de Pulmão, Pâncreas e Cólon e Reto; sendo o mais prevalente na suspeita e na associação com a presença de TEP o câncer de Pulmão.

Os métodos de I/P pulmonar por SPECT-CT e ANGIO-TC de tórax demonstraram ser ambos confiáveis e com alta acurácia para o diagnóstico do TEP em pacientes oncológicos. O SPECT-CT demonstrou ótima acurácia para o diagnóstico de TEP negativo podendo ser preferível e mais indicado para afastar TEP em pacientes oncológicos dada a sua menor radiação, porém para o diagnóstico de TEP positivo a ANGIO-TC de tórax ainda é mais indicada.

O tratamento mais prevalentes pós diagnóstico de TEP positivo nos dois grupos foi a anticoagulação. Houve concordância satisfatória entre os métodos no diagnóstico de TEP agudo, TEP crônico, nos resultados positivos e negativos para TEP, inclusive nos exames realizados mesmo no dia para confirmação diagnóstica. Podendo ser ambas as técnicas utilizadas para o diagnóstico do TEP em população oncológica.

10 REFERÊNCIAS

Albuquerque IM, Cardoso DM, Masiero PR, Paiva DN, Resqueti VR, Fregonezi GAF, et al. Efeitos da pressão expiratória positiva na depuração pulmonar do ácido dietilenotriaminopentacético marcado com tecnécio-99m em aerossol em indivíduos saudáveis. J Bras Pneumol. 2016;42(6):404-8.

Almeida WG. Impacto da exposição á radiação de pacientes femininos submetidos a diferentes procedimentos de tomografia computadorizada de tórax. [Dissertação] Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2016.

Andrade EO, Bindá FA, Silva AMM, Costa TDA, Fernandes MC, Fernandes MC. Fatores de risco e profilaxia para tromboembolismo venoso em hospitais da cidade de Manaus. J Bras Pneumol. 2009;35(2):114-21.

Bajc M, Neilly B, Miniati M, Mortensen J, Jonson B. Methodology for ventilation/perfusion SPECT. Semin Nucl Med. 2010;40(6):415-25.

Bajc M, Grüning T. Comment on "State-of-the-Art Imaging in Pulmonary Embolism: Ventilation/Perfusion Single-Photon Emission Computed Tomography versus Computed Tomography Angiography-Controversies, Results, and Recommendations from a Systematic Review". Semin Thromb Hemost. 2017;43(8):902-3.

Barros MVL, Arancibia AEL, Costa AP, Bueno FB, Martins MAC, Magalhães MC, et al. Impact of hormone therapy linked to wells prediction score in the diagnosis of deep vein thrombosis in women submitted to vascular ultrasound. Arq Bras Cardiol. 2015;28(4):208-15.

Beharry NA, Coulden RA, Peters AM. Pulmonary embolism. In: Ell P, Gambhir S, editors. Nuclear medicine in clinical diagnosis and treatment. 3rd ed. Escócia: Churchill Livingstone; 2004. p.883-95.

Bhatia KD, Ambati C, Dhaliwal R, Paschkewitz R, Hsu E, Ho B, et al. SPECT-CT/VQ versus CTPA for diagnosing pulmonary embolus and other lung pathology: Pre-existing lung disease should not be a contraindication. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2016;60(4):492-7.

Carneiro RM, Van Bellen B, Santana PRP, Gomes ACP. Prevalência de tromboembolismo pulmonar incidental em pacientes oncológicos: análise retrospectiva em grande centro. *J Vasc Bras*. 2017;16:232-8.

Corley AM, Sullivan MJ, Friedman SE, O'Rourke DJ, Palac RT, Gemignani AS. Relation of venous thromboembolism risk to ischemic stroke risk in hospitalized patients with cancer. *Am J Cardiol*. 2019;123(4):679-83.

Corrêa TD, Cavalcanti AB, Baruzzi ACA. Embolia pulmonar: epidemiologia e diagnóstico. Parte 1. *Einstein*. 2007;5(3):288-93.

Darze ES, Casqueiro JB, Ciuffo LA, Santos JM, Magalhães IR, Lata do AL. Pulmonary embolism mortality in Brazil from 1989 to 2010: Gender and regional disparities. *Arq Bras Cardiol*. 2016;106:4-12.

Fernandes LFB. Perfil bioquímico e características clínicas dos pacientes com suspeita de trombose venosa profunda e tromboembolismo pulmonar, tratados no Hospital de Câncer.. [Dissertação]. Barretos: Fundação Pio XII – Hospital de Câncer; 2015.

Ferreira EV, Gazzana MB, Sarmento MB, et al. Alternative diagnoses based on CT angiography of the chest in patients with suspected pulmonary thromboembolism. *J Bras Pneumol*. 2016;42:35-41.

Hess S, Frary EC, Gerke O, Madsen PH. State-of-the-art imaging in pulmonary embolism: ventilation/perfusion single-photon emission computed tomography versus computed tomography angiography - controversies, results, and recommendations from a systematic review. *Semin Thromb Hemost*. 2016;42:833-45.

Hitchen S, James J, Thachil J. Ventilation perfusion scan or computed tomography pulmonary angiography for the detection of pulmonary embolism? *Eur J Intern Med*. 2016 Jul;32:e26-7.

Kharat A, Hachulla AL, Noble S, Lador F. Modern diagnosis of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Thromb. Res.* 2018;163:260-5.

Le Roux PY, Robin P, Tromeur C, Davis A, Robert-Ebadi H, Carrier M, et al. SPECT V/Q for the diagnosis of pulmonary embolism: Protocol for a systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy and clinical outcome. *BMJ Open.* 2018;8(4):e022024.

Le Roux PY, Hicks RJ, Siva S, Hofman MS. PET/CT Lung ventilation and perfusion scanning using galligas and gallium-68-MAA. *Semin Nucl Med.* 2019;49(1):71-81.

Mazurek A, Dziuk M, Witkowska-Patena E, Piszczek S, Gizewska A. The utility of hybrid SPECT/CT lung perfusion scintigraphy in pulmonary embolism diagnosis. *Respiration.* 2015;90:393-401.

Meis E, Levy R. A. Câncer e trombose: uma revisão da literatura. Serviço de Patologia e Hematologia do Instituto Nacional de Câncer (INCA). *Rev Bras Cancerol.* 2007;53(2):183-93.

Milà M, Bechini J, Vázquez A, Vallejos V, Tenesa M, Espinal A, et al. Acute pulmonary embolism detection with ventilation/perfusion SPECT combined with full dose CT: what is the best option? *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol.* 2017;36(3):139-45.

Mortensen J, Gutte H. SPECT/CT and pulmonary embolism. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2014;41 Suppl 1:S81-90.

Noschang J, Guimarães MD, Teixeira DFD, Braga JCD, Hochhegger B, Santana PRP, et al. Novas técnicas no diagnóstico por imagem do tromboembolismo pulmonar. *Radiol Bras.* 2018;51(3):178-86.

Petterson TM, Marks RS, Ashrani AA, Bailey KR, Heit JA. Risk of site-specific cancer in incident venous thromboembolism: a population-based study. *Thromb Res.* 2015;135(3):472-8.

Pop C, Ianos R, Matei C, Mercea D, Todea B, Dicu D, et al. Prospective study of pulmonary embolism presenting as syncope. *Am J Ther*. 2019;26(3):e301-e307.

Quirce R, Ibáñez-Bravo S, Jiménez-Bonilla J, Martínez-Rodríguez I, Martínez-Amador N, Ortega-Nava F, et al. Contribution of V/Q SPECT to planar scintigraphy in the diagnosis of pulmonary embolism. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*. 2014;33(3):153-8.

Renni MJP. Trombose venosa profunda como fator prognóstico na sobrevida de pacientes como tumor de colo uterino avançado [Doutorado] Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2013.

Rigolon MY, Mesquita CT, Amorim BJ. Guideline para cintilografia de inalação e perfusão pulmonares. Sociedade Brasileira de Medicina Nuclear (gestão 2017-2018). 2017. Disponível em: <https://bit.ly/3e5zuQd>. [2020 jan 12]

Roach PJ, Gradinscak DJ, Schembri GP, Bailey EA, Willowson KP, Bailey DL. SPECT/CT in V/Q scanning. *Semin Nucl Med*. 2010;40:455-66.

Roshkovan L, Litt H. State-of-the-art imaging for the evaluation of pulmonary embolism. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2018;20(9):71.

Silva SCI, Muller NL. Diagnóstico por imagem do tromboembolismo pulmonar agudo. *J Bras Pneumol*. 2004;30(5):474-9.

Silva P, Rosales M, Milheiro MJ, Santos LL. Pulmonary embolism in ambulatory oncologic patients. *Acta Med Port*. 2015;28(4):463-8.

Torres DM. Incidência de trombose venosa profunda e fatores associados em mulheres diagnosticadas com câncer de mama no Instituto Nacional de Câncer (INCA) no período 2007-2012. [Dissertação] Rio de Janeiro; Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca; 2015.

Vidal SC. Desenvolvimento de um método de obtenção do radiofármacomacro-agregado de albumina para marcação com ^{99m}Tc e aplicação em medicina nuclear. [Mestrado] Porto Alegre; Faculdade de Farmácia da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; 2015.

Vitor SKS, Daou JP, Goes AFT. Prevenção de tromboembolismo venoso (trombose venosa profunda e embolia pulmonar) em pacientes clínicos e cirúrgicos. *Diagnóstico & Tratamento* 2016;21(2):59-64.

Volschan A. Diretriz de embolia pulmonar. São Paulo: Sociedade Brasileira de Cardiologia; 2004. Disponível em: <https://bit.ly/2IZ2vzJ>. [2020 jan 12]

Volpe GJ, Joaquim LF, Dias LBA, Menezes MB, Moriguti JC. Tromboembolismo pulmonar tromboembolismo pulmonar. *Medicina (Ribeirão Preto)* 2010;43(3):258-71.

Waschke J, Paulsen F. Sobotta atlas of human anatomy: general anatomy and musculoskeletal system. 23st ed. New York: Elsevier Health Science; 2013. Sistema respiratório; v.3.

Weeda ER, Hakamiun KM, Leschorn HX, Tran E. Comorbid cancer and use of thrombolysis in acute pulmonary embolism. *J Thromb Thrombolysis*. 2019 Feb;47(2):324-327.

Anexo 1 - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa-CEP



A.C. Camargo Cancer Center

Centro Integrado de Diagnóstico, Tratamento, Ensino e Pesquisa

**COMITÊ DE ÉTICA
EM PESQUISA - CEP**

APROVAÇÃO

Os membros do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Fundação Antônio Prudente – A.C. Camargo Cancer Center, em sua última reunião de **22/05/2018**, após analisarem as respostas aos questionamentos realizados em reunião de **20/03/2018**, **aprovaram** a realização do projeto nº. **2503/18** intitulado: **"PERFUSÃO/ VENTILAÇÃO PULMONAR POR SPECT- CT E ANGIOTOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE TÓRAX NO DIAGNÓSTICO DE TROMBOEMBOLISMO PULMONAR-TEP"**

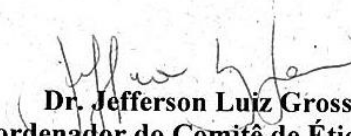
Pesquisador Responsável: Marcos Duarte Guimarães

Aluna: Flavia Lelis Sousa (Mestrado)

Informações a respeito do andamento do referido projeto deverão ser encaminhadas ao CEP dentro de 06 meses em relatório (modelo CEP).

São Paulo, 22 de maio de 2018.

Atenciosamente,


Dr. Jefferson Luiz Gross

1º Vice-Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa

Anexo 2 - Tabela Escore de Wells

Escore de Wells	
Critérios	Pontos
Suspeita de tromboembolismo venoso	3.0 pontos
Alternativa menos provável que EP	3.0 pontos
Frequência cardíaca > 100 bpm	1.5 pontos
Imobilização ou cirurgia nos 4 semanas anteriores	1.5 pontos
Tromboembolismo venoso ou EP prévia	1.5 pontos
Hemoptise	1.0 ponto
Malignidade	1.0 ponto

Escore	Probabilidade de EP %	Interpretação do risco
0-2 pontos	3.6	Baixa
3-6 pontos	20.5	Moderada
> 6 pontos	66.7	Alta

Fonte: VOLSCHAN (2004)

Apêndice 1 - Ficha de Coleta de Dados

FICHA DE COLETA
1 Dados Demográficos
1.1 A.RGH:_____ 1-B. Idade:_____ anos 1-C Gênero:F [] M []
1.2 D. Paciente Internado [] paciente externo []
2 Dados Clínicos
2.1 Paciente em tratamento de Câncer? Sim [] Não [].
2.2 Tipo de câncer:_____ Cancer Primário[] Câncer metastático[]
2.3 Histórico patológico:
Histórico de TVP/TEP[...] Tabagismo[...] HAS[...] Doenças Pulmonares[...] uso de anticoagulantes[...] Cirurgia prévia[...] Edemas de membros[...] Obesidade[...] anticoncepcional[]Terapia hormonal[].
2.3 Paciente em/ou já realizou tratamento radioterápico/quimioterápico sim[] não[]
3 Dados Laboratoriais:
3.1 Realizouexame de Dímero-D ? Sim [] Não []
Resultado: Normal [] Alterado [].
4 Exames de Imagem:
4.1 <u>Tomografia-ATC:</u>
4.1.1 Realizou exame de ATC de Tórax ? Sim [] Não [] Data do exame: _____
4.1.2 Resultado: Positivo para TEP [] Negativo pra TEP [].
4..1.3 TEP agúdo [] TEP crônico[]
4.1.4 <u>Localização</u> da Lesão:

Pulmão Direito - ☐ Pulmão Esquerdo ☐
Segmentos pulmão direito ☐ Segmentos pulmão esquerdo ☐
4.1.5 <u>Realizou Spect-CT no período?</u> Sim ☐ Data do exame: _____, Não ☐
Resultado Pos TEP ☐ Neg TEP ☐
4.1.6 Conduta médica decidida após o exame de ATC de Tórax?
Anticoagulação ☐
Filtro veia cava ☐
Meias anti-trombo ☐
Outros: _____.
4.2 Inalação/Perfusão por SPECT-CT:
4.2.1 Realizou V/P SPECT-CT Sim ☐ Não ☐ Data do exame: _____
4.2.2 Resultado: Positivo para TEP ☐ Negativo pra TEP ☐ .
4.2.3 <u>Localização da Lesão:</u>
Pulmão Direito - ☐ Pulmão Esquerdo ☐
Segmentos pulmão direito ☐ Segmentos pulmão esquerdo ☐
4.2.4 <u>Realizou Angio-TC no período?</u> Sim ☐ Data do exame: _____, Não ☐
Resultado Pos TEP ☐ Neg TEP ☐
4.2.4 Conduta médica decidida com o resultado do exame de V/P-SPECT-CT?
Anticoagulação ☐
Filtro veia cava ☐
Meias anti-trombo ☐
Outros: _____.