

Carlos Alberto de Barros Franco ¹, Eleonora Bessa Wilecke ², Helcio Conde Júnior ², José Waldir de V. Leopércio Júnior ², Lia de Moraes Texeira ², Marise Nunes Pitta ², Patrícia Freire Peres ²

1 - Professor Adjunto do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da UFRJ.

2 - Residentes do Serviço de Pneumologia do HUCFF-UFRJ do ano de 1990.

Trabalho realizado no Serviço de Pneumologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da UFRJ. Colaboração da Comissão de Investigação Científica.

Pulmão-RJ. Vol. 4-nº2; 05 a 16, 1994

Sumário:

Os autores fazem ampla revisão sobre tromboembolismo pulmonar. Chamam atenção da sua alta prevalência, relatam os principais aspectos fisiopatológicos, seu quadro clínico, os mais modernos métodos utilizados no seu diagnóstico e prevenção, além dos procedimentos terapêuticos incluindo as novas drogas fibrinolíticas.

Terminam chamando atenção para o paradoxo existente em muitos centros onde essa doença vem sendo erradamente super diagnosticada e super tratada com consequências graves.

Summary:

The authors have reviewed on pulmonary thromboembolism. They call attention to the high prevalence of that disease, describe the principal aspects related to pathophysiology, signs and symptoms, the usual and new methods of treatment with special emphasis for the use of fibrinolytics. They finish by calling attention to the danger of under and over diagnosis and treatment.

Palavras-chave: Tromboembolismo. Arteriografia pulmonar. Pesquisa de trombose venosa profunda. Heparina. Estreptoquinase RTP - A.

I. Introdução

A única generalização sobre Tromboembolismo Pulmonar é que a maior parte dos aspectos relacionados a esta entidade são controversos.

Mesmo na atualidade, apesar da farta literatura disponível, persistem inúmeras dúvidas sobre o assunto. Não é raro

depararmos com abordagens, conceitos e condutas conflitantes.

O aspecto mais polêmico se encontra na decisão frente a uma suspeita de tromboembolismo pulmonar; tratar ou não? o tempo disponível para esta decisão é curto, e os riscos elevados, quer no tratamento mal indicado, quer na sua omissão.

Por último, devemos salientar a importância desta patologia do ponto de vista epidemiológico, já que possui elevada prevalência e letalidade.

II - Prevalência e Fatores de Risco: ^{1,2}

Existe atualmente nos EUA uma estimativa de aproximadamente 630.000 casos anuais. Deste contingente, 11% (67.000 pacientes) falecem na primeira hora. Os 563.000 restantes (89%) sobrevivem - por período superior a 1 hora. Deste grupo, o diagnóstico não é realizado em 71% (400.000 pacientes) e a taxa de letalidade é de 30%. Entretanto, naqueles com diagnóstico confirmado e tratamento adequado - 29% (163.000 pacientes) - a letalidade decresce significativamente. (Tabela 1)

Os fatores de risco relacionados ao tromboembolismo pulmonar estão estritamente relacionados à trombose venosa profunda. Portanto, quanto maior for o risco de trombose venosa profunda, maior será a chance de ocorrer o tromboembolismo pulmonar.

Os fatores implicados na etiopatogenia da trombose venosa profunda são: estase venosa, alterações da íntima vascular e distúrbios da coagulação. Uma ou mais destas anormalidades poderão estar presentes nas seguintes condições:

a) *Cardiopatias* - É o fator de risco mais frequente relacionado à embolia pulmonar em hospitais gerais. A maior parte dos êmbolos parecem originar-se de trombos localizados em veias profundas dos membros inferiores; resultante de estase venosa.

Em cardiopatas e não cardiopatas acima de 30 anos, submetidos a necropsia, o tromboembolismo pulmonar foi 3,5 ve-

zes maior no primeiro grupo. Os cardiopatas com maior risco são os portadores de ICC e fibrilação atrial. Os de menor risco são: miocardiopatia hipertensiva e a em menores de 10 anos de idade; a cardiopatia congênita.

Em 30 a 40% dos pacientes com IAM e sem anticoagulação foi detectado a presença de trombose venosa profunda. A maior parte dos trombos ocorria nas primeiras 72 horas de infarto. A implicação prática destes achados é que o risco de tromboembolismo em pacientes cardiopatas está relacionado a severidade da doença cardíaca, alterações no ritmo cardíaco e presença de trombose mural cardíaca.

b) *Doenças Venosas ou História Prévia de Trombose Venosa* - A presença de história de trombose venosa profunda é talvez o mais importante fator preditivo de recorrência do episódio de trombose.

c) *Neoplasias* - É o segundo fator de risco, embora seu mecanismo fisiopatológico não esteja totalmente definido. As neoplasias de maior prevalência são: pâncreas (35%), pulmão (20%), trato genito-urinário (19%), colon (19%), estômago (16%) e mama (15%). São considerados sem risco aumentado: Linfoma, Leucemia, Carcinoma de cabeça e pescoço e tumores cerebrais.

d) *Cirurgias* - Consideradas fator de risco caso estejam associadas a outras condições; tais como história prévia de trombose profunda ou tromboembolismo pulmonar no passado (este último é o fator de risco mais importante associado a cirurgia). Além destes, a idade, cardiopatia, obesidade, DPOC, quando associados a cirurgia aumentam o risco de embolia pulmonar.

Pacientes fumantes, em uso de contraceptivo oral 30 dias antes da cirurgia, possuem risco aumentado de 4 a 6 vezes de desenvolver embolia pulmonar.

e) Imobilização - Independente da causa, imobilização no leito ou inatividade dos músculos das pernas por períodos longos propiciam a estase venosa facilitando o desenvolvimento de trombose profunda. Ex.: AVE, Síndrome de Guillain Barré, Tétano, paralisias agudas e mesmo em pacientes previamente saudáveis com história de viagem prolongada em aviões e automóveis.

f) Gravidez e Puerpério - Aumenta em 5,5% o risco de trombose venosa profunda. Entretanto os episódios embólicos são raramente fatais. O período crítico é o puerperal, principalmente se é associado a história prévia de trombose venosa profunda (1/3 dos casos) e complicações obstétricas (1/4 dos casos).

g) Contraceptivos Orais Contendo Estrogênios - Aumenta o risco de trombose venosa profunda em 4 a 7 vezes durante o seu uso e nos 3 primeiros meses após sua suspensão. O risco é dose dependente e mais elevado quando se emprega o dietilbestrol.

h) Obesidade - Geralmente associada a outros fatores de risco. Em pacientes com peso corporal superior a 20% do teórico, foram encontrados êmbolos pulmonares em 21,9% das autopsias, em contraste com o grupo restante, sem obesidade, com apenas 14,4%.

i) Sexo e Idade - A prevalência aumenta de 20% ou mais em paciente acima de 60 anos. A idade isoladamente não é o fator causal. Excluindo os cardiopatas e portadores de neoplasias na faixa etária acima de 30 anos, a prevalência de tromboembolismo pulmonar atinge seu plateau aos 30 anos. A distribuição por sexo é semelhante em pacientes hospitalizados. Entretanto, na comunidade, a incidência de trombose venosa profunda foi até 10 vezes maior em mulheres entre 20 e 30 anos.

j) Trauma - Este fator tem particular destaque nas embolias pulmonares dos adultos jovens do sexo masculino, principalmente em traumas localizados em extremidades inferiores, pelvis e co-

luna. A prevalência é de aproximadamente 1%. A mortalidade por tromboembolismo pulmonar em fraturas de bacia oscila entre 38 a 50%. Um fator associado de especial importância é o repouso prolongado, determinando estase venosa.

l) Outros Fatores - História familiar com déficit de antitrombina III, grupo sanguíneo A, sepses por gram negativo (principalmente se cursar com CID), retocolite ulcerativa, Doença de Cushing, Síndrome de Behçet e doenças mieloproliferativas.

Quadro I

Principais Fatores de Risco para o Tromboembolismo Pulmonar

- A) Cardiopatas: ICC, arritmias atriais, trombose mural e etc
- B) História prévia de tromboembolismo pulmonar
- C) Neoplasia: adenocarcinoma pulmonar ou abdominal
- D) Cirurgias de grande porte
- E) Imobilização prolongada e paralisias
- F) Gestação e puerpério
- G) Estrogêneos exógenos
- H) Obesidade
- I) Idade avançada: usualmente associada a cardiopatia ou neoplasia
- J) Trauma: pelvis, quadris, e extremidades inferiores

III) Fisiopatologia^{3,4}

A consequência imediata de uma obstrução embólica na circulação pulmonar é a redução parcial ou total do suprimento sanguíneo distal a área acometida. Este fato desencadeia dois tipos de alterações:

a) Alterações Respiratórias

a.1) Aumento do espaço morto alveolar

O episódio de tromboembolismo pulmonar promove o surgimento de áreas ventiladas porém não perfundidas, ou seja, sem participação das trocas gasosas pulmonares. Por conseguinte haverá irregularidade da ventilação/perfusão.

a.2) Broncoconstrição

Causada entre outros fatores, pela queda da PACo₂ na região embolizada. Consequentemente ocorrerá diminuição

do espaço morto alveolar. Este fenômeno é considerado um mecanismo compensatório, já que a área acometida pelo êmbolo apresenta inicialmente um déficit perfusional (Q) e a seguir, uma redução da ventilação local através da broncoconstrição (V). Este fato tenderá a equalizar a relação V/Q.

a.3) Colapso Alveolar

Causado pela redução do surfactante, a qual só é expressiva após 24 horas do evento. A obstrução embólica provoca redução do fluxo local determinando uma queda na produção desta substância e da pressão parcial do Co₂ alveolar. Consequentemente formam-se as atelectasias. Posteriormente, com a recanalização do êmbolo, haverá retorno da perfusão na área, porém com alguns alvéolos ainda atelectasiados. Surge então o efeito shunt, isto é, o sangue venoso da circulação pulmonar não será exposto ao alveolar para sofrer oxigenação.

b) Alterações Hemodinâmicas As alterações hemodinâmicas decorrem de:

b.1) Redução da área de secção transversa do leito arterial pulmonar pela embolia. A resistência vascular pulmonar, a pressão arterial pulmonar e a sobrecarga de VD são diretamente proporcionais ao grau de obstrução vascular. É necessário ocorrer obstrução superior a 50% do leito arterial pulmonar para acarretar hipertensão pulmonar. Sabemos que o ventrículo direito suporta de maneira ineficaz sobrecargas pressóricas, principalmente se estas se instalam de forma aguda e severa. Neste casos observamos um quadro de cor pulmonale agudo.

b.2) Fatores humorais - reflexos

Ainda não estão totalmente estabelecidos os mecanismos responsáveis pela vasoconstrição reflexa que acompanha o tromboembolismo pulmonar. A serotonina e o tromboxano parecem estar envolvidos.

b.3) Status cardiopulmonar prévio.

Paciente com doença cardiopulmonar prévia suporta pior a redução do

leito vascular pulmonar.

O método utilizado para avaliação das alterações hemodinâmicas tem sido a angiografia pulmonar. No estudo de McIntyre e Sasahara (5) as alterações hemodinâmicas foram avaliadas dividindo-se os pacientes em 2 grupos. O grupo I era constituído por 20 pacientes sem doença cardiovascular prévia e o grupo II por 30 pacientes com doença cardiovascular prévia. Os achados hemodinâmicos foram:

Grupo I - Pacientes Sem Doença Cardiopulmonar Prévia:

1) **Hipoxemia** - alteração mais frequente. Única anormalidade observada em obstruções (25% no leito arterial pulmonar. Em 10% dos pacientes do grupo I o tromboembolismo pulmonar não estava associado a hipoxemia. Portanto o valor da PaO₂ associa-se grosseiramente a gravidade do episódio tromboembólico nos pacientes sem doenças cardiopulmonar.

2) **Hipertensão Pulmonar** - Foi a segunda alteração mais frequente. A maioria dos pacientes situados no grupo I apresentava obstrução $\geq 50\%$ no leito vascular. A pressão da artéria pulmonar variou de 30 a 40 mmHg nas hipertensões pulmonares consideradas severas.

3) **Elevação da Pressão de Enchimento do Ventrículo Direito** - Foi a terceira manifestação mais frequente. Esta elevação acarreta distúrbio na reserva ventricular, o qual é proporcional ao grau de hipertensão pulmonar.

A pressão atrial direita se elevou no grupo I quando a pressão arterial pulmonar atingiu valores superiores a 30 mmHg.

4) **Index Cardíaco** - Foi incomum a redução do index cardíaco no grupo I; exceto nos casos de hipertensão pulmonar severa. A maioria apresentou valores normais ou elevados.

Grupo 2 - Pacientes Com Doenças Cardiopulmonar Prévia

1) A obstrução vascular média no grupo II era menor do que a necessária para desenvolver hipertensão pulmonar no grupo I.

A obstrução angiográfica maciça foi insignificante: a obstrução média foi de 23% e a máxima inferior a 50% do leito vascular. Entretanto o grau de hipertensão pulmonar foi nitidamente superior em relação ao constatado no grupo I.

2) A pressão da artéria pulmonar foi em média 40 mmHg. Raramente foram observados pacientes pertencentes ao grupo II com pressão arterial pulmonar normal. Entretanto, este valor pressórico foi o mais elevado no grupo I.

3) O index cardíaco encontrava-se reduzido em todos os pacientes pertencentes ao grupo II, variando basicamente com o status hemodinâmico prévio ao episódio embólico.

Quadro II

Alterações Hemodinâmicas no Tromboembolismo Pulmonar

Grupo I (Sem Doença Cardiopulmonar Prévia)

- Hipoxemia pode ser a única alteração
- Elevação da pressão arterial pulmonar \implies Obstruções Vasculares $> 25\%$.
- Pressão Arterial Pulmonar ≥ 30 mmHg e Elevação da Pressão Atrial Direita = Obstruções Vasculares $> 30\%$

Grupo II (Com Doença Cardiopulmonar Prévia)

- Hipoxemia é consequente ao tromboembolismo associado a doença cardiopulmonar subjacente. Portanto, a hipoxemia não pode ser utilizada como indicadora da extensão do episódio embólico.
- Elevação da pressão arterial pulmonar \implies obstruções vasculares $< 25\%$
- Index cardíaco reduzido em todos os pacientes.

IV) Clínica^{3,4,5}

A suspeição clínica é de fundamental importância no diagnóstico do tromboembolismo pulmonar. Os sinais e sintomas frequentemente são inespecíficos

e sua severidade está condicionada a extensão da obstrução e/ou status cardiopulmonar prévio.

a) - Sintomas

a) **dispnéia** - é o mais frequente. Quase todos os pacientes apresentam dispnéia e muitos apenas este sintoma.

b) **síncope** - ocasionalmente poderá ser o primeiro sintoma. Associada comumente a quadros de embolia maciça com redução transitória do fluxo sanguíneo cerebral. Poderá portanto, sugerir erroneamente uma síndrome neurológica aguda (AVE).

c) **dor torácica ou desconforto retroesternal** - associa-se a embolia maciça.

d) **dor pleurítica** - associada ao infarto pulmonar.

e) **hemoptise** - também sugere a presença de infarto pulmonar.

f) **sinais e sintomas de trombose venosa profunda** - poderão auxiliar o diagnóstico, entretanto a sua ausência não descartará a possibilidade de embolia pulmonar. Em mais de 50% dos casos de tromboembolismo pulmonar não se verifica clínica de trombose venosa profunda.

b) Sinais

a) **taquidispnéia e taquicardia transitórias** - caso persistam poderão sugerir embolia maciça.

b) **murmúrio vesicular reduzido** na região embolizada.

c) **sibilância local** - pela broncoconstricção reflexa.

d) **estertores crepitantes** - pelas zonas de atelectasia consequentes a redução de surfactante local.

e) **atrato pleural**.

f) **febre baixa**.

g) **em embolias maciças** - poderão estar presentes sinais de *cor pulmonale* agudo: galope diastólico de VD, onda A vi-

sível no pulso venoso fechamento da válvula pulmonar acentuado, e desdobramento fixo da 2ª bulha.

Síndromes Clínicas - Dependendo da intensidade ou da evolução do acidente tromboembólico, este poderá apresentar-se sob as seguintes formas:

a) *embolia pulmonar maciça* - ocorre quando existe obstrução na circulação arterial pulmonar suficiente para elevar a pressão da artéria pulmonar. São pacientes de alto risco para apresentar morte súbita pelo episódio embólico. Cursa com: síncope, agudo, choque cardiogênico e insuficiência cardíaca com dissociação eletro mecânica.

b) *tromboembolismo sub-maciço* - estende-se por um ou mais segmentos pulmonares, sem no entanto elevar a pressão arterial pulmonar.

c) *infarto pulmonar* - oclusão de pequenas artérias periféricas com necrose parenquimatosa pulmonar. É uma complicação infrequente; já que os pulmões são vascularizados por duas fontes: as artérias pulmonares e artérias brônquicas. Ocorre principalmente em portadores de doença cardiopulmonar prévia, onde não existe suprimento através de colaterais representadas pelas artérias brônquicas. O quadro clínico surge entre o 3º e o 7º dia após o episódio embólico.

d) *hemorragia alveolar* - os sinais e sintomas são idênticos aos do infarto pulmonar, entretanto, estes são TRANSITÓRIOS. Portanto, existem colaterais atuantes evitando a evolução para o infarto. Já que o quadro clínico radiológico é idêntico ao do infarto pulmonar, torna-se necessário acompanhar a evolução radiológica para diferenciarmos a hemorragia alveolar do infarto pulmonar. (Quadro III)

V) Diagnóstico ^{6,7,8,9,10,11,12}

a) Radiológico

Um grande número de casos de embolia pulmonar não produz alterações detectáveis na radiologia. Até mesmo em

casos com clínica sugestiva e confirmação angiográfica poderemos encontrar radiografia de tórax completamente normal.

As alterações radiológicas ocorrem quando uma artéria segmentar torna-se ocluída ou haja obstrução de pequenos vasos prejudicando a hemodinâmica pulmonar. A maioria das embolias ocorre em lobos inferiores, provavelmente pelo padrão hemodinâmico de fluxo sanguíneo. O pulmão direito é o mais frequentemente envolvido; especialmente o segmento basal posterior. Podemos dividir as alterações radiológicas em:

a) *tromboembolismo sem hemorragia ou infarto* - basicamente poderemos detectar 4 alterações: a.1) *oligoemia periférica* - pela oclusão da artéria pulmonar lobar segmentar ou geral (embolia em pequenos vasos); a.2) *aumento da artéria pulmonar hilar* - é o sinal mais comum da embolia pulmonar. É de particular valor a análise do aumento progressivo da artéria em radiografias periódicas.; a.3) *alterações cardíacas* - o *cor pulmonale* agudo não é achado habitual no RX do tórax. Ocorre com mais frequência na presença de êmbolos múltiplos periféricos ou na embolização central maciça. Poderá haver dilatação de VD, dilatação das veias ázigos e da cava superior; a.4) *perda de volume pulmonar* - poderá se manifestar por elevação do hemidiafragma nas embolias em lobo inferior, pelo deslocamento inferior da cissura maior e por faixas atelectásicas.

A redução do volume pulmonar é mais frequente nos infartos pulmonares.

b) *tromboembolismo com hemorragia ou infarto* - Haverá aumento de densidade radiológica representada pela consolidação parenquimatosa om necrose tissular, hemorragia e edema. O intervalo entre o episódio embólico e o aumento da densidade radiológica varia de doze horas até dias após. *A configuração clássica do infarto* - condensação homogênea na periferia pulmonar com base contígua à pleura visceral e ápice convexo em direção ao hilo - é pouco comum. *A cavitação raramente está presente (2,7% em dados*

de necrópsia) - usualmente, porém, não invariavelmente indica embolia séptica.

A resolução da imagem radiológica poderá definir se houve ou não infarto pulmonar. Se ocorreu apenas hemorragia a limpeza radiológica surgirá em 4 a 7 dias e sem sequelas. Se ocorreu infarto a resolução se dará em 20 dias, podendo perdurar até 5 semanas. Geralmente persistem sinais radiológicos residuais: fibrose linear, adesão pleuro diafragmática, espessamento pleural localizado, atelectasia em placa, cicatriz parenquimatosa, artérias e veias trombosadas e opacidades lineares de origem pleural.

b) Laboratorial e ECG

a) *Gasometria Arterial* - É comum a presença de hipoxemia com alcalose respiratória pela hiperventilação. Estas alterações no entanto, são inespecíficas e nem sempre surgem obrigatoriamente na embolia pulmonar. Em cerca de 15% dos casos de tromboembolismo a PaO₂ situa-se acima de 85 mmHg. Valores acima de 90 mmHg foram registrados em 5% dos pacientes. As ressalvas referentes a sensibilidade e especificidade deste exame tornaram-se ainda mais notórias ao serem registrados valores de PaO₂ superiores a 80 mmHg em 10% dos episódios maciços de embolia pulmonar.

b) *Enzimas* - Embora inespecíficas, quando analisadas em conjunto com outros métodos poderão ter alguma utilidade.

b.1) *LDH* - a desidrogenase láctica está elevada em 80% dos casos, mesmo na ausência do infarto pulmonar. O pico é atingido em 48 horas e o retorno a normalidade aproximadamente em uma semana.

b.2) *TGO* - Poderá haver elevação transitória em 40% dos casos.

b.3) *CPK - MB* - Importância no diagnóstico diferencial com IAM.

c) *Produtos de degradação da fibrina e complexos solúveis de fibrina (PDF e CSF).*

- apresentam níveis séricos elevados no infarto pulmonar, refletindo o processo de fibrinólise que ocorre nesta situação. Dentre as dosagens sanguíneas é o exame de maior contribuição para o diagnóstico de embolia pulmonar. Os PDF estão acima de 5 mg/ml em aproximadamente 95% dos casos de embolia pulmonar. Estão ausentes na trombose venosa profunda e pneumopatias não embólicas. Podem ser falso positivos em condições que cursem com fibrinólise: CID, hepatopatias e IAM.

d) Dosagem de antitrombina III

- Possui especial importância no tromboembolismo de repetição. Trata-se de uma alfa 2 globulina plasmática que inativa a plasmina, calicreína, trombina e fatores da coagulação (IXa, XIa, w XIIa). Sua deficiência surge de um distúrbio autossômico dominante e pode ser causa de até 2% dos tromboembolismos. Além disso, sua deficiência irá interferir no tratamento da doença tromboembólica, uma vez que a heparina é co-fator desta globulina. Portanto terá importância no diagnóstico assim como na avaliação da resposta terapêutica.

e) ECG

- As alterações eletrocardiográficas não possuem boa especificidade no diagnóstico. Assim como a gasometria arterial, não existem achados conclusivos para a doença. O achado mais frequente é a taquicardia sinusal, seguida de: desvio do eixo elétrico para direita, extra-sístolia e sobrecarga de VD. Tem maior valor quando se deseja afastar o diagnóstico de IAM ou quando este surge como complicação da embolia.

c) Pesquisa de Trombose Venosa Profunda - TVP

a) *Exame clínico* - Tem baixa especificidade diagnóstica. Sabe-se que em 50% dos casos suspeitos não existe confirmação por métodos complementares.

b) *Venografia ou flebografia* - É o método de referência quando comparado a outros meios diagnósticos. Permite ótima

visualização do sistema venoso. É considerado diagnóstico de TVP a presença de falha de enchimento nas diversas projeções. Tem por complicações: dor no pé e panturrilha, flebite superficial ou profunda, reação de hipersensibilidade ao contraste, e necrose local da pele por extravasamento de contraste.

c) *Pletismografia por Impedância* - Detecta o trombo através de alteração no volume sanguíneo e resistência elétrica (impedância) locais. Sensível e específica para trombose em veias: poplitea, femoral e ilíaca proximal. Pouco sensível para trombose em panturrilha (20% de positividade) e trombose proximal não oclusiva. Quando negativo, o exame deve ser repetido nos dias: 2,5,7 e 10. Possui sensibilidade de 95% e especificidade de 96%. Resultados falso positivos podem ocorrer por contração voluntária da musculatura da perna, aumento da PUC, doença arterial periférica obstrutiva e compressão venosa extra vascular.

d) *Doppler* - Detecta obstrução ao fluxo venoso por alterações no comprimento de onda que reflete na hemácia.

Possui baixa sensibilidade para trombose em panturrilha (50%) e trombo não oclusivo. Apresenta como vantagens ser mais rápido e barato. Como desvantagens citamos a subjetividade e menor especificidade que a pletismografia. Resultados falso positivos ocorrem por compressão da veia pelo aparelho ou posicionamento incorreto do mesmo.

e) *Fibrinogênio radioativo* - Utiliza-se fibrinogênio marcado com iodo radioativo (I 125) em infusão venosa. Esta substância liga-se ao trombo e este é detectado por medição em câmara de cintilação.

Resultado suspeito: O exame mostra diferença maior que 20% na distância medida entre dois pontos adjacentes na mesma perna ou no mesmo ponto em dias diferentes ou em pontos correspondentes na outra perna. Considera-se positivo o exame que permanece anormal por mais de 24 horas, em exames repetidos.

Possui sensibilidade de 90% nas tromboes de panturrilha e 60% a 80% nas veias proximais.

Resultados falso positivos: presença de hematoma local, ferida cirúrgica, e processos inflamatórios em geral.

Resultados falsos negativos: trombo antigo ou pequeno, trombo em pelve e em ilíaca alta. Tem como contra indicações: Gravidez, lactação e crianças. Apresenta como risco o fato de ser derivado de soro humano podendo transmitir doenças como hepatite e SIDA.

f) *Ecodoppler Duplex B - Mode: colorido*¹⁶

Combina a vantagem do som a imagem. Na imagem o sistema venoso aparece um corte longitudinal e sagital. Através de codificação o sistema arterial apareceria na cor vermelha e o sistema venoso em cor azul. Esse exame é atualmente o procedimento de eleição por ser não invasivo e por ter sensibilidade variando de 94% para pelvis, 95% para região poplitea e 89% para panturrilha. As especificidades são de 97% para veias pélvicas, 99% para região poplitea e 100% para panturrilha. A desvantagem é a falta do equipamento em muitos centros médicos.

g) *Tomografia computadorizada*

Vem sendo utilizada com uso prévio de contraste venoso especialmente para trombose de veias de maior calibre como ilíacas e cava inferior.

d) *Cintigrafia Pulmonar*¹¹

a) *Cintigrafia pulmonar perfusional* - Consiste na injeção de macro agregados de albumina marcados com material radioativo. Como as arteríolas e capilares pulmonares possuem diâmetro inferior ao das partículas do macro agregado, as mesmas ficam retidas a nível pré capilar. A radioatividade captada externamente reflete o fluxo pulmonar. Se o suprimento circulatório de uma determinada área estiver interrompido (oclusão arterial) nenhuma atividade radioisotópica será ali captada. Estes macro agregados bloqueiam aproximadamente 0,5% da

microvasculatura pulmonar e por isso não produzem repercussão hemodinâmica. Existem várias causas de cintigrafia perfusional anormal: oclusão intra vascular por trombo ou tumor, oclusão extra vascular por compressão (tumor e adenomegalias), e aumento da resistência pulmonar localizada. Portanto, este é um exame de boa sensibilidade e baixa especificidade. Quando normal, praticamente descarta o diagnóstico de tromboembolismo pulmonar.

b) Cintigrafia pulmonar ventilatória - A realização deste método combinado ao anterior, aumenta a especificidade diagnóstica, uma vez que caracteristicamente não se encontram falhas associadas de irrigação e ventilação na embolia pulmonar. A técnica consiste na inalação de substância radioativa (Xenon ou tecnésio) com posterior captação da radioatividade. Quando há associação de cintigrafia perfusional anormal e ventilatória normal, existe a possibilidade de 90% a 97% dos defeitos lobares ou segmentares corresponderem a embolia angiograficamente demonstrável.

Já os defeitos sub segmentares representam apenas 50%. O mapa combinado da ventilação/perfusão aumenta o rendimento diagnóstico sem no entanto substituir a arteriografia pulmonar. Além disso, orienta o local de posicionamento do cateter durante a arteriografia.

e) Arteriografia Pulmonar¹²

Considerada o exame definitivo para o diagnóstico de embolia pulmonar. A técnica consiste na cateterização da veia femoral direita (é preferível por possuir ângulo de junção com a veia cava inferior menor do que à esquerda) com posterior progressão até a artéria pulmonar e seus ramos. A seguir o contraste é infundido e várias radiografias são realizadas. A evidência de falha de enchimento ou interrupção abrupta de vaso(s) são considerados representativos de embolia pulmonar.

Áreas e fluxo reduzido ou lentificado não são específicos para o diagnóstico. Atualmente aceita-se a realização do método até 72 horas após o episódio embólico. Entretanto trabalhos de

autopsia revelaram presença de êmbolos pulmonares até duas semanas após o diagnóstico pela arteriografia. Sauter e cols. demonstraram pela arteriografia a demora para o desaparecimento do êmbolo de até 128 dias. Parece portanto razoável, estender um pouco mais o prazo de realização do exame para até 7 dias. A arteriografia por se tratar de um procedimento complexo e invasivo não é destituída de riscos. Dentre as complicações são descritas: arritmias, perfuração cardíaca, dissecação da intima da artéria pulmonar, tamponamento, reação vaso-vagal, anafilaxia e morte. Pode-se concluir que se trata de um método de alta sensibilidade e especificidade. É indispensável em pacientes com suspeita de tromboembolismo pulmonar, antes do início do tratamento com agentes trombolíticos ou embolectomia. É também indicado em casos em que a cintigrafia pulmonar não foi elucidativa.

Uma arteriografia pulmonar de bom padrão quando negativa, exclui o diagnóstico de embolia pulmonar. (**Quadro IV**)

Quadro III - Manifestações Clínicas do Tromboembolismo Pulmonar

a) Principais Manifestações Clínicas do TEP

SINAIS	SINTOMAS
Taquidispnéia	
Taquicardia	Dor torácica retro esternal
mV reduzido no local do êmbolo	Ansiedade
Sibilância localizada	Dor pleurítica
P2 hiperfonética	Tosse
B3 ou B4	Hemoptise
Atrito pleural	
Estertose crepitante	Síncope
Arritmias	
Tromboflebite	
Hipotensão arterial	
Febre baixa	

b) Síndromes Clínicas no TEP

- 1) Tromboembolismo Pulmonar Maciço
- 2) Tromboembolismo Pulmonar Submaciço
- 3) Infarto Pulmonar
- 4) Hemorragia Alveolar

c) Manifestações do TEP Maciço

- Síncope
- Cor pulmonale agudo
- Choque cardiogênico
- Insuficiência cardíaca c/ dissociação eletro-mecânica.

VI - Tratamento^{13,14,15,16}

a) Drogas Antitrombóticas

Os antitrombóticos são agentes ou drogas que atuando na prevenção da estase venosa, ou na parede vascular ou na coagulação sanguínea, evitam a instalação ou a progressão da trombose venosa.

A seguir serão apresentadas as principais drogas antitrombóticas:

A1) Heparina. Mecanismo de ação:

É um derivado do ácido glicosaminoglican obtido a partir da mucosa intestinal do porco ou pulmão de boi. Existe sob a forma cálcica ou sódica. Obtem-se nível sérico superior com a heparina cálcica pela via SC; entretanto pela via endovenosa não existe variação.

Sofre excreção renal (75%) e hepática (25%); porém a presença de insuficiência renal ou hepática não altera significativamente seu clearance.

Apresenta concentração terapêutica com níveis séricos de 0,1 a 0,3 u/ml, ocorrendo o pico sérico máximo após 60 minutos de infusão venosa.

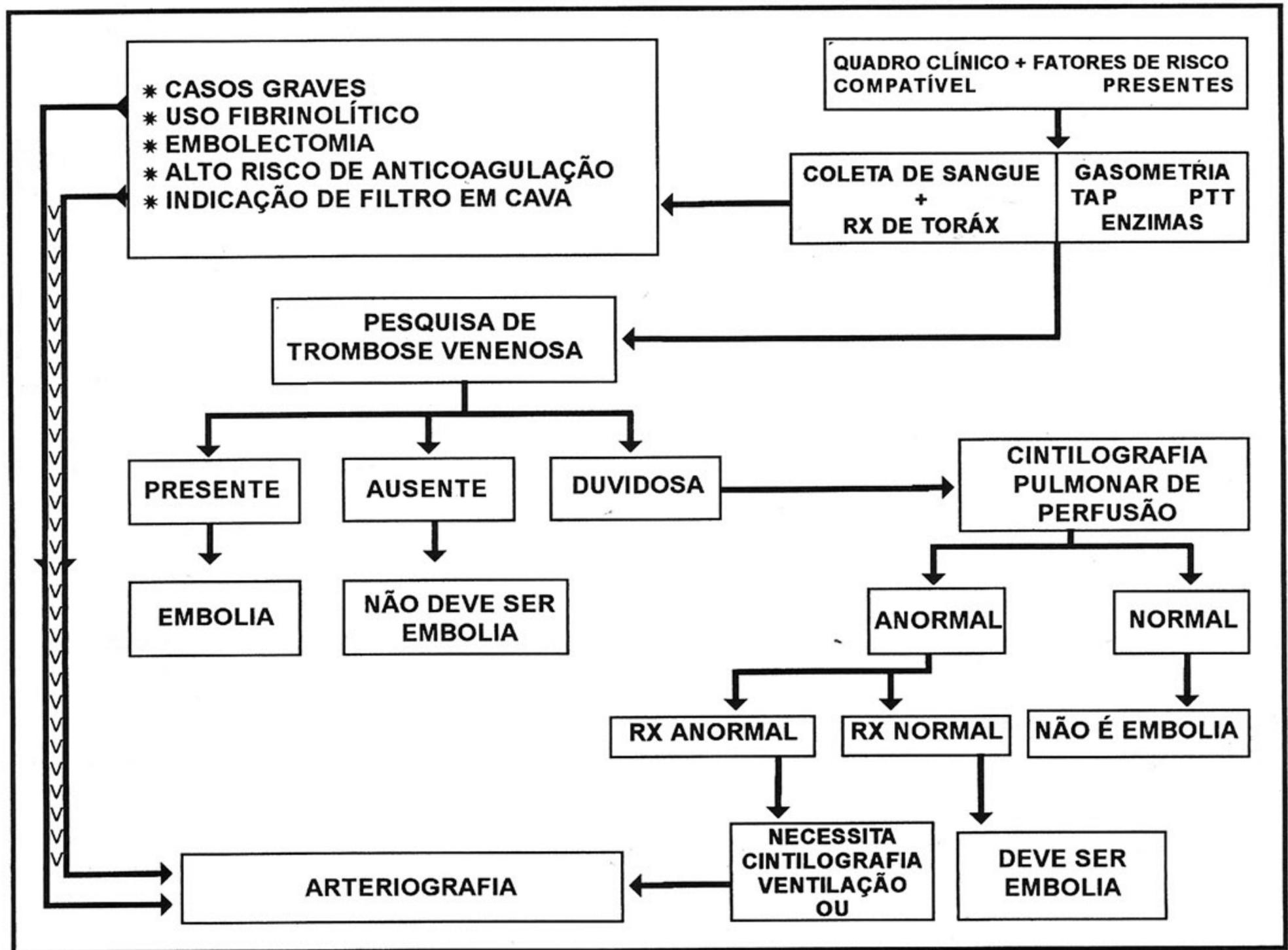
Sua ação inicia-se imediatamente após a infusão sendo mediada pela antitrombina III, proteína endógena hepática. A Antitrombina III neutraliza proteases séricas (calicreína e fatores IXa, Xa, XIa e XIIa) na presença de heparina esta ação é estimulada.

Os objetivos de seu uso na Embolia pulmonar são: prevenção da formação de novos trombos e da propagação dos trombos já estabelecidos em sistema venoso profundo e artéria pulmonar. Entretanto, não acelera a resolução de êmbolos já instalados na vasculatura pulmonar.

Posologia/Vias de administração:

a) *Endovenosa em "bolus" (intermitentes)*
 => dose de 5.000 a 10.000 U EV, seguida de 5.000 a 7.500 U EV de 4/4 horas. O ajuste é feito pelo PTT (que deve ficar 1,5 vezes o controle) e o tempo de coagulação (deve permanecer 2 a 2,5 vezes o controle).

Quadro IV - Rotina Diagnóstica



A monitorização deverá ser mais rigorosa e frequente no início do tratamento, já que as necessidades da droga são maiores nesta fase. Geralmente coleta-se a amostra de sangue 1 hora antes da dose subsequente de heparina. Após o ajuste monitorizar apenas pela manhã, antes da primeira dose. Na fase inicial deve-se evitar principalmente o subtratamento. Níveis de PTT e TC abaixo dos preconizados determinam alta taxa de recidiva do tromboembolismo.

b) *Endovenosa em infusão contínua:* Após dose de ataque de 5.000 a 10.000 UEV, segue-se a infusão contínua de 500 a 1.500 U hora (média de 1.000 U/hora), monitorizando-se através do PTT e TC

conforme já citado no item anterior, inicialmente em intervalos de 4 ou 6 horas e posteriormente apenas uma vez do dia.

A infusão contínua é mais efetiva devido a estabilidade dos níveis séricos de heparina, reduzindo consequentemente as complicações, quer de sangramento, quer de novo fenômeno tromboembólico.

c) *Via subcutânea (14):* Geralmente sob a forma cálcica, facilitando a via de administração e mobilização precoce. Alguns autores consideram esta via como tendo a mesma eficácia quando comparada ao emprego endovenoso no tratamento do tromboembolismo não maciço. Recomenda-se a dose de 15.000 USC de 12/12 hs,

ajustando o esquema pelo PTT, 4 horas após a administração da droga. Nos trabalhos de Bertkley e de Anderson (15) não houve diferença significativa na recidiva de tromboembolismo e de complicações hemorrágicas nos grupos tratados com heparina por via SC ou endovenosa.

A duração média de heparinização é de 5 a 10 dias, devendo-se associar o cumarínico ao esquema terapêutico antes da suspensão da heparina. Após a sua retirada haveria, teoricamente, um período de hipercoagulabilidade, com recuperação dos níveis de Antitrombina III em 2 a 3 dias.

Nos casos de embolia submaciça existem grupos utilizando heparina por apenas 5 dias com substituição precoce pelo cumarínico, considerando a técnica descrita no item A2.

Complicações em seu tratamento:

O efeito adverso mais importante é a hemorragia. Poderão ser exteriorizadas lesões potencialmente sangrantes, até então "silenciosas" como: úlcera péptica ou neoplasia de cólon ou bexiga. Na maior parte dos casos de sangramento moderado, a simples suspensão da droga será suficiente para cessar o sangramento e o PTT retornará aos valores normais em 2 a 3 horas. O retorno da heparina em doses menos elevadas ou a introdução de outro antitrombótico irá depender: da severidade da hemorragia do risco de surgimento de episódios embólicos recorrentes e da avaliação prévia de uma possível superdosagem no desencadeamento do fenômeno de hiperanticoagulação.

Nos casos de sangramentos severos que ameaçam a vida do paciente, como por exemplo a hemorragia intracraniana; administrar sulfato de Protamina logo após a suspensão da heparina, na dose de: 1mg para cada 100 U de heparina lentamente (normalmente 50mg em 30 minutos).

Trombocitopenia leve poderá se seguir ao tratamento com heparina. Provavelmente representa um efeito não imune, sem acarretar consequências graves. Ocorre com mais frequência após o uso de heparina derivada de pulmão de boi. Quando a plaquetopenia surgir em associação com trombose, provavelmente existirão mecanismos imunes envolvidos, e esta poderá ser fatal. Os eventos trombóticos são raros podendo envolver artérias importantes como a femoral e radial.

A utilização de heparina por períodos prolongados em altas doses poderá causar: osteopenia, osteoporose e fraturas patológicas. O esquema contínuo de heparinização poderá acarretar depressão de aldosterona por mecanismo ainda desconhecido. Surge durante a primeira semana de terapia (normalmente do 4º ao 8º dia). Pacientes com eixo renina angiotensina-aldosterona normal não terão maiores repercussões exceto hiponatremia discreta. Entretanto em diabéticos e/ou nefropatas poderá ocorrer hipercalemia importante.

Contra-indicações:

- . Absolutas: sangramento ativo ou tendência à hemorragia (úlceras pépticas, púrpuras, hemofilia).
- . Relativas: pericardite, vasculite, endocardite bacteriana, anestesia regional ou lombar e hipertensão arterial grave.

A2) Cumarínicos

Mecanismo de ação

Derivam do 4 hidroxi - cumarínico, apresentando boa absorção intestinal. Circulam ligados a albumina; sofrem metabolização hepática e excreção renal, sob forma hidroxilada. Agem inibindo gama carboxilação de resíduos de ácido glutâmico nos captos dependentes de vitamina K. Portanto inibem a síntese dos fatores: X, VII, IX, X.

Não possuem ação imediata, já que há necessidade de depuração dos fatores de coagulação circulantes, ficando sua ação dependente das meias vidas de cada um deles. Exemplos:

- fator VII - 6 horas
- fator IX - 24 horas
- fator II - 36 horas
- fator X - 60 horas

Posologia:

Devem ser iniciados 2 a 3 dias antes da suspensão da heparina. A posologia varia de 5 a 15 mg/, sendo controlada pelo tempo de protrombina (1,5 a 2,5 vezes o controle) e pela atividade de protrombina (entre 25 a 30%).

Alguns trabalhos recentes recomendam o início imediato do cumarínico junto com a heparina; o que permitiria a suspensão mais precoce da heparina em torno do 5º dia de tratamento. Na experiência dos autores (16), o grupo assim tratado obteve evolução idêntica ao submetido ao tratamento clássico com 10 dias de heparina venosa. Tal conduta foi utilizada em portadores de embolia não maciça, permitindo um período menor de internação.

Os cumarínicos têm papel importante na prevenção de novo fenômeno tromboembólico. Devem ser mantidos

após suspensão de heparina. Nos pacientes cujo fator de risco desaparece passada a fase aguda do tromboembolismo, tais como: trauma e uso de estrogênio, empregar nestes casos por período que varia de 2 semanas a 6 meses (em média 3 meses). Naqueles com fatores de risco permanentes como neoplasia e fibrilação atrial devem ser mantidos indefinidamente.

A interação com drogas ou determinadas condições patológicas, alteram a alteração dos cumarínicos e portanto devem ser destacadas:

- Prolongam o TAP: Alopurinol, Fenilbutazona, quinidina, esteróides anabólicos, SMT + TMP, Clofibrate, hepatopatias, estados hipermetabólicos, Metronidazol, dieta pobre em vitamina K e Dissulfiram.
- Reduzem o TAP: Rifampicina, barbitúricos, diuréticos, contraceptivos orais, uremia, colestiramina, dieta rica em vitamina K e gliseofulvina.
- Complicações:

O efeito tóxico mais importante também é o sangramento, o qual tende a ser proporcional a intensidade da anticoagulação e associado a presença de fatores de risco como: insuficiência Renal ou hepatopatia severa, alcoolismo, interações medicamentosas, trauma, malignidade e doença péptica.

Sangramentos severos requerem medidas imediatas como plasma fresco (2) para normalizar o TAP e ativar a hemostasia.

Sangramentos moderados - utilizar vitamina K parenteral na dose de 10mg IM ou SC - reverte os efeitos do cumarínico em 6 a 12 horas. Entretanto esta medida deixará o paciente relativamente "refratário" ao cumarínico por mais de 2 semanas; dificultando consequentemente sua reinstituição.

Sangramentos leves com TAP anormalmente prolongado - interromper o cumarínico até o TAP retornar a valores terapêuticos. Se o sangramento ocorrer

com TAP dentro dos valores esperados: pesquisar lesões pré sangrantes como malignidade.

O Wafarin pode raramente induzir a necrose de pele. Esta complicação está relacionada a redução de ptn C induzida por essa droga. Em pacientes com suspeita de deficiência desta proteína; iniciar a droga com doses mais baixas (5 mg/dia).

Durante a gestação existe risco aumentado em 10 vezes de anomalias congênitas. Portanto esta condição representa uma contra-indicação a seu uso, além das citadas anteriormente em relação a heparina.

As contra-indicações, relativas são: alcoolismo, tuberculose pulmonar ativa, deficiência de Vit K e doença hepática ou renal.

b) Trombolíticos (17)

Atuam diferentemente dos antibrombóticos induzindo a dissolução de êmbolos pulmonares e trombos no sistema venoso profundo, reperfundindo portanto a circulação pulmonar e eliminado a fonte emboligênica. Diminuem também as complicações pós flebite em extremidades inferiores.

As principais drogas trombolíticas são: Estreptoquinase, uroquinase e ativador plasmogênico tecidual (TPA).

b1) Mecanismos de ação:

A estreptoquinase e uroquinase convertem o plasmogênico endógeno em plasmina; protease potente que dissolve fibrina.

A uroquinase cliva diretamente o plasmogênico em plasmina. Já a estreptoquinase forma um complexo com o plasminogênio, o qual indiretamente, causa a mesma conversão.

Em doses equivalentes, a estreptoquinase é mais barata, mas, pode acarretar mais efeitos colaterais como: febre e reações alérgicas.

A plasmina formada durante a administração dos trombolíticos agirá em duas regiões:

- No trombo patológico e no êmbolo pulmonar: irá digerir a fibrina e

consequentemente dissolve-los. Entretanto age indiscriminadamente, dissolvendo pequenos trombos hemostáticos. Este último efeito representa a causa da maioria das complicações da terapia trombolítica; que são as hemorragias.

- No sangue: levando ao consumo de inibidores de plasmina circulantes, em particular da antiplasmina, de fibrinogênio e fatores V e VIII. A diminuição desses elementos na circulação sanguínea resulta no "estado lítico", o qual é indicador da efetividade da dose terapêutica administrada.

O ativador plasminogênico tecidual (TPA) tem sido largamente utilizado no tratamento de oclusão coronariana aguda e em um pequeno número de pacientes com Embolia Pulmonar. Tem a vantagem de apresentar pouca atividade na ausência de fibrina. Restauram a pressão arterial pulmonar e a perfusão pulmonar mais precocemente que a heparina e os dois fibrinolitos previamente citados. Entretanto não parecem procovar redução da mortalidade, quando comparados a heparina nas primeiras semanas após o episódio agudo tromboembólico.

A TPA é uma proteína natural produzida por células endoteliais, com grande afinidade pela fibrina. A ligação TPA com fibrina no trombo causa ativação local de plasminogênio em plasmina. Embora alguma plasmina nova seja liberada na circulação sistêmica, o estado lítico generalizado é evitado.

A TPA recombinante é produzida em quantidades farmacológicas pela tecnologia do DNA recombinante.

Sua meia vida plasmática é de 5 a 10 minutos.

b2) Indicações:

1) Embolia pulmonar maciça angiograficamente comprovada (com mais de duas artérias lobaes envolvidas) e com instabilidade hemodinâmica grave.

2) Embolia pulmonar acompanhada de choque circulatório.

3) Embolia pulmonar submaciça, quando mostrou descompensação da função cardiopulmonar de base.

A terapia trombolítica parece portanto oferecer vantagens e curto prazo como nos casos de tromboembolismo grave, nos quais os pacientes não sobreviveriam caso a circulação arterial pulmonar não fosse rapidamente restaurada.

b3) Técnicas de utilização:

. Estreptoquinase: dose de ataque: 250.000 UI/oor 30 dose de manutenção: 100.000 UI/kg/hora - por 24 e 72 horas.

. Uroquinase: dose de ataque: 4.000 UI/kg/por 30' - dose de manutenção: 4.000 UI/kg/hora - por 12 a 24 horas.

. TPA - utilizada por via periférica na dose de 100mg em infusão de 2 horas de duração (13).

Após o uso dos trombolíticos é necessário manter a terapia anticoagulante.

Não existem testes ideais para monitorização da terapia trombolítica, portanto, preconiza-se a realização de estudo da coagulação previo (TAP, PTT, Tempo de Protombina) ou avaliação da degradação fibrinogênio/fibrina (pela redução do fibrinogênio sérico e/ou aumento dos produtos de degradação de fibrina - PDF). Como esses agentes "digerem" substratos além da fibrina no êmbolo pulmonar; um resultado alterado desses testes não necessariamente reflete efeito na dissolução do êmbolo. Nem tão pouco é aconselhável a titulação de dose através desses valores. Por outro lado, a melhora clínica é usualmente aparente na recuperação cardiopulmonar.

b4) Monitorização e Precauções:

- Sinais vitais de 4/4 horas, hematócrito, hemograma, plaquetas, TAP, PTT e tempo de trombina.

- O tempo de trombina será solicitado 4 horas após o início da terapia, devendo permanecer 5 vezes o valor basal durante o tratamento ou.

- O PTT deverá ser mantido 2 a 5 vezes acima do valor controle.

- Pesquisa defeitos da coagulação prévios.

- Monitorização não invasiva no CTI; evitando o máximo procedimentos invasivos, exceto a venopunção para a

administração da droga.

- Repouso absoluto no leito.

b5) Causas de Tempo de Trombina não prolongado durante o uso de trombolíticos:

1) Estreptoquinase - ativação insuficiente do sistema trombolítico. Exemplo: anticorpos anti estreptoquinase por recente infecção estreptocócica ou administração prévia da droga.

2) Uroquinase - falta ou inibição de substrato plasmogênico, metabolismo acelerado da droga. A conduta será sua suspensão e introdução de heparina.

b6) Complicações:

A complicação mais frequentemente temida é o sangramento/ Caso seja significativo aconselha-se a suspensão da droga. Caso persista: fibrinogênio com plasma fresco ou crioprecipitado.

O retorno a normalidade é atingido em 1 hora.

Em situações extremas como: cirurgia emergencial ou sangramento em SNC - utilizar inibidor de fibrinólise: ácido epsilon - amino capróico; 5g/dose. É entretanto contra-indicado nos sangramentos genito-urários pois existe risco de ocorrer cilindro trombolítico com insuficiência renal permanente.

As reações alérgicas estão descritas em 15% dos pacientes que usam a estreptoquinase.

b7) Contra-indicações:

1) Relativas (nos primeiros 7 a 10 dias do início do tratamento). Cirurgia abdominal ou torácica recente, ressuscitação cardíaca pulmonar, biópsia ou procedimentos invasivos em locais inacessíveis à compressão externa, gestação, puerpério, alterações de coagulação (trombocitopenia, déficit de fatores da coagulação), AVE não hemorrágico, hipertensão arterial severa, uso de drogas anticoagulantes concomitantemente.

2) Absolutas: são situações que poderão agravar ou desencadear frequen-

temente o sangramento, como: história de AVE hemorrágico, neoplasia intracraniana, cirurgias em SNC ou TCE nas duas semanas antes ou mesmo durante o episódio embólico.

b8) Atualização:

Trabalhos recentes descrevem o uso de baixas doses de estreptoquinase em artéria pulmonar, combinada a doses plenas de heparina (Leeper - Chest 88). Preconizam o uso em de 1/10 a 1/20 da dose sistêmica convencional, sendo efetivado em local próximo ao coágulo. Portanto, haverá lise do coágulo sem o desenvolvimento do estado fibrinolítico sistêmico excessivo. A administração da heparina concomitante, presumivelmente atuaria inibindo a deposição futura de fibrina, além de proteger contra a propagação do trombo e embolização recorrente.

c) Embolotomia (18) - Indicada nas mesmas situações dos trombolíticos. Pode ser de dois tipos: embolectomia aberta e embolectomia transversa.

A embolectomia aberta é um procedimento de alta morbidade e mortalidade, necessitando de anestesia geral e em algumas vezes da artéria pulmonar e infarto pulmonar por fragmentação do trombo.

A embolectomia transversa é realizada com anestesia local e venotomia em jugular ou femoral. Introduce-se um cateter com dispositivo em sua extremidade para sucção. Orientando-se por guia e radioscopia, progride-se o cateter até o local do trombo. A seguir, aspira-se, prendendo assim o coágulo ao dispositivo. Pode ser necessário a repetição do procedimento por várias vezes para a retirada completa dos fragmentos do trombo. Confirma-se o êxito do método quando a pressão da artéria pulmonar reduz-se a quem de 20mmHg. Êmbolos presentes por mais de 72 horas geralmente são refratários ao procedimento. Aconselha-se a colocação de filtro de cava inferior após a embolectomia.

Existem outros métodos que na atualidade já foram abandonados, seja por

sua baixa eficácia ou pela alta prevalência de efeitos adversos: plicatura de veia cava inferior, clips e balão ocluser.

VIII - Prevenção ^{1, 18}

A prevenção do tromboembolismo pulmonar se confunde com a profilaxia da trombose venosa profunda de membros inferiores, uma vez que em grande parte dos casos, os êmbolos se originam na circulação venosa da coxa e panturrilha.

A) Medidas Gerais:

Orientar pacientes obesos para atingir seu peso ideal.

Incentivar o abandono do tabagismo.

Abreviar o tempo de hospitalização, quando esta se faz necessária. Evitar restrição ao leito, elevar os membros inferiores dos acamados.

Incentivar dorso-flexão passiva e ativa dos pés.

Recomendar o uso de meias elásticas nos portadores de insuficiência venosa crônica.

Compressão pneumática externa.

B) Medidas Medicamentosas

B1) Heparina Subcutânea - Age por ação potencializadora da Anti trombina III. Recomenda-se a dose de 5.000 UI, 2 horas antes de cirurgias, seguida de nova dose de 5.000 UI a cada 8 ou 12 horas; até que o paciente retorne a deambulação.

É necessário o início da profilaxia antes do procedimento cirúrgico, uma vez que a formação do trombo se inicia desde o período operatório. Nestas doses os efeitos colaterais da heparina tais como: hematomas no local da injeção ou da ferida cirúrgica, sangramentos e trombocitopenia não são frequentes.

B2) Heparina de Baixo Peso Molecular

- A flaxiparina é uma heparina cálcica fragmentada de baixo PM, derivada da heparina convencional. Apresenta atividade específica anti fator X ativa-

do e discreta ação anti fator II ativado; o que lhe confere importante efeito antitrombótico, com ação anticoagulante mínima. Surge portanto, como medida profilática na TVP e do tromboembolismo pulmonar, revestida de algumas propriedades especiais vantajosas, quando comparada a heparina não fragmentada.

Sua posologia é simplificada: 1 injeção diária via SC de 0,3 ml.

Parece promover maior proteção quanto a ocorrência de TVP e TEP.

Menor frequência de efeitos indesejáveis em relação a heparina convencional.

As contra-indicações em relação ao seu uso são idênticas a da heparina não fragmentada: trombocitopenia severa, AVE recente, neurocirurgias, úlcera péptica em atividade, coagulopatia de consumo e alergia ao produto.

A flaxiparina em doses recomendadas não altera as provas convencionais da crase sanguínea (TAP, PTT, T coagulação e T. sangramento).

B3) Cumarínicos

Levam a uma redução da absorção de fatores vit K dependentes, causando alteração no tempo atividade de protombina. Recomenda-se dose de 10mg na noite que precede a cirurgia; seguida de 5mg após o procedimento cirúrgico. Daí por diante, a dose ideal será determinada pelo TAP, que deverá permanecer em torno de 1, 2 vezes o basal.

Entretanto, os anticoagulantes utilizados para este fim, acarretam complicações hemorrágicas em maior frequência do que a heparina. Estão indicados especialmente nos casos em que haja necessidade de uso prolongado de anti trombóticos. Exemplos: episódios prévios de TVP ou de tromboembolismo pulmonar e doenças que restrinjam o paciente no leito.

B4) Dextran

Substância de alto peso molecular com ação anti agregante plaquetária. O Dextran 70 (não disponível no Brasil) é utilizado via endovenosa. Questiona-se se o Dextran 40 possui o mesmo efeito.

É mais empregado nas cirurgias ortopédicas e urológicas. Quanto a posologia, é aconselhável iniciar 500 ml/EV no começo do procedimento cirúrgico, repetindo a dose no pós operatório imediato, numa infusão de 8 a 12 horas. A partir do 1º dia até o 5º dia de pós operatório correr 500ml em 24 horas.

As reações adversas são: sobrecarga volêmica (restrição de seu uso em idosos e pacientes portadores de ICC), reações anafilactóides e hemorragias. Deve ser contra-indicado nos pacientes com insuficiência renal ou hepática.

C) Interrupção Venosa (18)

A interrupção da veia cava inferior tem sua indicação em pacientes impossibilitados de usar anticoagulantes, na recorrência de embolia durante o tratamento com anticoagulante e nos pacientes submetidos a embolectomia pulmonar. A ligadura da veia cava inferior é utilizada somente nos pacientes que apresentam embolias sépticas múltiplas por tromboflebite séptica. Exceto neste caso, é um método em desuso pela possibilidade de recorrência de embolia com o surgimento de colaterais. Além disto poderão surgir complicações graves resultantes da grande diminuição do retorno venoso.

O emprego do guarda-chuva de Mobin-Uddin tem como complicações: a obstrução em 30% dos casos, mau posicionamento, extensão proximal do trombo, migração, hemorragia retro peritoneal, sepses e perfuração de ureter e duodeno. Atualmente é pouco utilizado, tendo sido substituído com vantagens pelo filtro de Greenfield.

O filtro de Greenfield tem se mostrado ser um método prático e eficaz na profilaxia da embolia pulmonar. Sob anestesia local tendo como acesso a veia femoral ou jugular, introduz-se o filtro com guia apropriado; orientando-se pela radioscopia até atingir a última vértebra torácica. Após 12 horas de sua instalação, reinicia-se a heparina, caso necessário. Portanto, o paciente no momento do procedimento não deve estar

anticoagulado. Este dispositivo permite preservar o fluxo sanguíneo na veia cava inferior além de captar êmbolos superiores a 3 milímetros.

IX. Situação Atual e Risco de Superdiagnóstico e Supertratamento do Tromboembolismo Pulmonar¹⁹

A embolia pulmonar tem sido "superdiagnosticada" e "supertratada", especialmente em pacientes previamente normais; na maioria mulheres em uso de contraceptivos orais. Esta afirmação se confirma, em parte, pela alta prevalência em estudos realizados post mortem de embolia pulmonar associada a pacientes cronicamente enfermos, portadores de Insuficiência Cardíaca Congestiva; além de pacientes que permaneceram por longos períodos acamados ou que faleceram no pós operatório. Entretanto a real prevalência de tromboembolismo pulmonar em população previamente normal é ainda ignorada.

Acreditava-se na idéia de que mulheres em uso de contraceptivos orais, que apresentassem manifestações respiratórias súbitas, estariam provavelmente apresentando embolia pulmonar. Este diagnóstico era posteriormente confirmado com apenas gasometria arterial e cintigrafia pulmonar. Entretanto já é do nosso conhecimento na atualidade a falta de especificidade da gasometria arterial, além da importância restrita da cintigrafia apenas perfusional, no diagnóstico desta patologia. Portanto tais métodos apenas auxiliariam, em confirmar o diagnóstico de tromboembolismo pulmonar.

Os riscos de superdiagnóstico e supertratamento desta enfermidade são:

- a) O uso de heparina e anticoagulantes orais são importantes causas de morbidade e mortalidade relacionada a drogas.

- b) O diagnóstico puramente clínico desta condição traz como consequência superdiagnósticos e supertratamentos, baseados portanto em dados inespecíficos e insuficientes para a confirmação diagnóstica.

Referências Bibliográficas

01. **Coon, W. William** - Venous tromboembolism. *Clin. Chest. Med.*, 1984; 5(3): 391-401. 02. **Benotti, Joseph R. & Dalen, James E.** - The natural history of pulmonary embolism. *Clin Chest Med*, 1984; 5(3): 403-09. 03. **Moser, Kenneth M.** - Pulmonary embolism. *Am. Rev. Resp. Dis.* 1977; v. 115(5): 829-52. 04. **Sharma GVRK, McIntyre KM, Sharma S, Sasahara AA** - Clinical and hemodynamic correlates in pulmonary embolism. *Clin Chest Med.* 1984; 5(3): 421-37. 05. **Moser, Kenneth M.** - Pulmonary embolism. In: Murray, John E & Nabel, Jay A. *Textbook of Respiratory Medicine.* Philadelphia, Saunders, 1988. v.2, p. 1299-327. 06. **Fraser RG, Pani JAP** - Pulmonary tromboembolism. In: Frase G. Roberto & Paré JA Peter. *Diagnosis of disease of the chest.* Philadelphia, Saunders, 1990; v.3, p. 1715-50. 07. **D'Alonzo, Gilbert E. & Dantzker, David R.** - Gas exchange alterations following pulmonary tromboembolism. *Clin Chest Med.* 1984; 5(3): 411-19. 08. **Carneiro, Luiz** - Embolia pulmonar. *Rev. Bras. Clin. Terap.* 14(9): 307-10. 09. **Hull, Russel et alii** - The diagnosis of clinically suspected venous thrombosis. *Clin. Chest. Med.* 1984; 5(3): 439-56. 10. **Weber W, Strunk H, Zochorr G, Sceried H, Piepenburg R.** - Diagnosis of deep vein thrombosis. *Hospimedica* 1990; october-november, 28-40. 11. **Polak, Joseph F & Macneil, Barbara J.** - Pulmonary scintigraphy and the diagnosis of pulmonary embolism. *Clin Chest Med* 1984; 5(3): 457-64. 12. **Goodman, Philip C.** - Pulmonary angiography. *Clin Chest Med* 1984; 5(3): 465-77. 13. **Hyers, Thomas M.** - Antithrombotic therapy for venous thromboembolism. *Clin Chest Med* 1984; 5(3): 479-86. 14. **Doyle DJ, Turpie AGG et alii** - Adjusted subcutaneous heparin on continuous intravenous heparin in patients with acute deep vein thrombosis. *Annals of Internac Medicine* 1987; october, 107: 441-5. 15. **Anderson G, Fagrell B, Holmgrenk, et al** - Subcutaneous administration of heparin; a randomised comparison with intravenous administration of heparin to patients with deep vein thrombosis - *Thromb. Res.* 1982; 27: 631-9. 16. **Hull, RD; MBBS; M.Sc, et al.** - Heparin for 5 days as compared with 10 days in the initial treatment of proximal venous thrombosis. *N Engl J Med* 1990; 322: 1260-4. 17. **Volgesang, Georgia B & Bell, William R.** - Treatment of pulmonary embolism and deep vein thrombosis with thrombolytic therapy. *Clin. Chest. Med.* 1984; 5(3): 487-94. 18. **Greefield, Lazar J.** - Vena Cava interruption and pulmonary embolism. *Clin Chest Med*, 1984; 5(3): 495-505. 19. **Robin ED.** Overdiagnosis and overtreatment of Pulmonary Embolism: The Emperor may have no clothes. *Annals of Internal Medicine* 1987; December, 87: (6) 775-81.