

Tromboembolismo pulmonar: abordagem prática.

Pulmonary embolism: a practical approach.

Tiago Tribolet de Abreu*, Maria José Galo**, José Correia***

Resumo

Introdução: O tromboembolismo pulmonar é uma situação frequente, com mortalidade elevada e de diagnóstico difícil. Nos últimos anos, surgiram alguns novos dados importantes para a sua abordagem diagnóstica e terapêutica.

Objectivos: Os autores procuraram rever o estado da arte desta patologia, incorporando os novos dados numa abordagem prática, diagnóstica e terapêutica, a dois tempos (no serviço de urgência e na enfermaria).

Resultados e conclusões: A abordagem diagnóstica no serviço de urgência desta situação deverá incidir sobre uma clínica, que é altamente sensível, embora pouco específica. A confirmação diagnóstica baseia-se em exames complementares, alguns deles realizáveis no serviço de urgência, mas outros só possíveis em segundo tempo. A terapêutica anticoagulante deverá ser iniciada de imediato, no serviço de urgência e mesmo antes da confirmação diagnóstica. A fibrinólise, nos casos específicos em que está indicada, diminui a mortalidade e a morbilidade.

Palavras chave: tromboembolismo pulmonar, diagnóstico, terapêutica, trombólise.

Abstract

Introduction: Pulmonary embolism is a common disease, with a high mortality rate and a difficult diagnosis. Recently, new data has emerged concerning its diagnosis and therapy.

Objectives: The authors reviewed the state of the art of this pathology and incorporated the new data in a practical approach to the diagnosis and

treatment, in the emergency room and ward.

Results and Conclusions: The diagnosis of pulmonary embolism in the emergency room should start with the clinical picture, which is extremely sensitive, although not specific. The confirmation of the diagnosis rests on blood and radiological tests, some of which are possible to perform in the emergency room, but often are only completed on the ward. Anticoagulation should start immediately, in the emergency room and before confirmation of the diagnosis. Thrombolysis, when indicated, diminishes mortality and morbidity.

Key words: pulmonary embolism, diagnosis, treatment, thrombolysis

Introdução

O tromboembolismo pulmonar (TEP) é a 3ª doença cardiovascular mais comum, seguindo-se ao enfarte agudo do miocárdio e ao acidente vascular cerebral¹. É a 1ª causa de mortalidade materna associada a nado-vivos². A sua incidência parece ser de 1 caso por 1000 habitantes por ano, nos E.U.A. e Itália^{3,4,5}. Se aplicarmos essa incidência a Portugal, poderemos estimar em 1000 o número anual de TEP no nosso país.

Calcula-se que cerca de 10-30% dos TEP levem à morte na fase aguda, mas 90% dessas mortes ocorrem nas primeiras 2 horas, antes de ser possível fazer um diagnóstico e iniciar terapêutica. Para além disso, estudos de autópsias parecem indicar que apenas 10-30% dos TEP são diagnosticados ante-mortem. Embora mais de 95% tenha origem em flebotromboses dos membros inferiores, só 50% são clinicamente aparentes⁶ e a ecografia-Doppler do sistema venoso é normal em um terço dos casos. Perante estes factos, é forçoso concluir que a maneira mais eficaz de evitar as mortes por TEP é a prevenção da flebotrombose. Medidas tão simples quanto a elevação a 6-10 graus dos membros inferiores em doentes de risco revelam-se eficazes^{7,8}.

Clínica

Descrevem-se actualmente 6 síndromes clínicas de TEP (Quadro 1)¹. O TEP *maciço* caracteriza-se por hipotensão sistémica, com sinais clínicos de insuficiência do ventrículo direito. Podemos dividir o TEP *submaciço* (sem hipotensão), em dois subtipos, conforme haja ou não disfunção ecocardiográfica do ventrículo direito. Em 10-15% dos casos de TEP, a obstrução vascular ocorre num vaso de pequeno calibre, à periferia do pulmão, levando ao *infarto pulmonar*, que se caracteriza pela presença de intensa dor pleurítica e, por vezes, hemoptise. São ainda descritos dois síndromes clínicos, pouco frequentes: a *embolia paradoxal* e o *embolismo não-trombótico*.

Um estudo extremamente interessante⁹, demonstrou que um quadro de dispneia ou taquipneia ou toracalgia, não

* Interno do Internato Complementar de Medicina Interna

** Interna do Internato Geral

*** Assistente Graduado de Medicina Interna

Serviço de Medicina 2 do Hospital do Espírito Santo, Évora.

Recebido para publicação a 29.03.99

Quadro 1

Maciço: com hipotensão sistémica.
Submaciço: normotenso.
1. sem disfunção do ventrículo direito
2. com disfunção do ventrículo direito
Infarto pulmonar: dor pleurítica e hemoptise.
Embolia paradoxal: embolia sistémica súbita (acidente vascular cerebral).
Embolia não-trombótica: ar, gordura, líquido amniótico, etc.

Tipos clínicos de tromboembolismo pulmonar.

explicáveis por um electrocardiograma (ECG) ou radiografia do tórax, tem uma sensibilidade de 97% e uma especificidade de 24% para TEP. O que significa que, se pensarmos em TEP sempre que encontrarmos um doente nesta situação, estaremos em condições de permitir que apenas um pequeno número de doentes fiquem por diagnosticar. Obviamente que temos que ter em mente que 76% desses doentes não terão TEP, mas são os exames subsequentes que deverão confirmar ou infirmar essa hipótese.

É também essencial determinar a presença de factores de risco clínicos (Quadro 2). Com efeito, a existência ou ausência desses factores tem implicações na probabilidade clínica de TEP e, eventualmente, na probabilidade de existência de neoplasia oculta, como veremos adiante. Frequentemente associadas entre si, as situações de imobilização, traumatismo ou cirurgia predispoem a TEP. Este pode ocorrer mais de 30 dias após uma cirurgia¹⁰. Por outro lado e por ordem decrescente de risco relativo para TEP, a gravidez e pós-parto, os anticoncepcionais orais e a terapêutica hormonal de substituição são também factores de risco. A existência de neoplasia, conhecida ou não, a presença de cateter venoso central e a terapêutica com quimioterapia associam-se ao TEP. São factores de risco frequentes a obesidade, a hipertensão arterial, a idade e o consumo de tabaco. Obviamente que a história prévia de fenómenos tromboembólicos também deve ser pesquisada.

Quando pensamos em situações de hipercoagulabilidade (Quadro 3), os testes mais rotineiramente pedidos são os níveis séricos de antitrombina 3, proteína C e proteína S. Isto tem três inconvenientes. Em primeiro lugar, alterações nestas proteínas são raras. Em relação à população geral, estes défices ocorrem em 0,14-0,50% para a proteína C, 0,7% para a proteína S, 0,17% para a antitrombina. Mesmo considerando a população com um primeiro episódio trombótico, esses números sobem para 3, 2 e 1,1%, respectivamente¹¹. Em segundo lugar, a sua medição pode ser enganosa, visto os seus níveis serem alterados pela gravidez ou anticoncepcionais orais^{12,13}. Em terceiro lugar, visto a

heparina e a varfarina alterarem os níveis de antitrombina 3 e proteínas C e S, respectivamente, esta avaliação obriga à interrupção da anticoagulação, o que põe um risco ao doente, por vezes inaceitável.

Há 3 situações de hipercoagulabilidade que devem ser pesquisadas, cada qual pelo seu motivo¹⁴. Em primeiro lugar, o factor V de Leiden. Este consiste num factor V da coagulação, mutante, que confere ao portador uma resistência à proteína C activada. Deve ser procurado porque 3-5% da população mundial tem esta mutação^{11,15}, sendo especialmente prevalente na Europa¹⁶. Pensa-se que seja responsável por 25% dos TEP ou flebotromboses recorrentes e, numa mulher grávida ou a fazer anticoncepcionais orais, aumenta o seu risco tromboembólico 15-48 vezes^{11, 15}.

Em segundo lugar, a hiper-homocisteinémia. Deve ser procurada por ser potencialmente corrigível, visto ser geralmente consequência de défice de ácido fólico, vitamina B₆ ou B₁₂¹⁷.

Em terceiro lugar, a síndrome antifosfolípídica. Caracteriza-se pela existência de fenómenos trombóticos em doentes portadores de anticorpos anticardiolipina ou anticoagulante lúpico. Deve ser procurada pois a sua confirmação tem implicações terapêuticas: os doentes com síndrome antifosfolípídica devem ser anticoagulados por forma a terem um INR maior ou igual a 3¹⁸.

Exames complementares

A medição dos níveis de dímero-D pela técnica de ELISA tem um valor preditivo negativo superior a 90% para TEP¹⁹. Significa que um resultado negativo (inferior a 500ng/ml) poderá excluir TEP. No entanto, um resultado positivo não nos permite tirar qualquer conclusão, visto ser pouco específico e ocorrer na gravidez, flebotrombose, coagulação intravascular disseminada, enfarte do miocárdio, neoplasia, doença hepática, infecções e inflamações. Para além disso, a partir dos 70 anos, os níveis séricos são próximos do limiar geralmente usado (500ng/ml).

O uso da gasimetria arterial no diagnóstico de TEP foi completamente alterado nos últimos anos. Se até há pouco tempo se afirmava que uma gasimetria normal excluía TEP^{6,20}, estudos recentes demonstram o contrário²¹. Assim, a gasi-

Quadro 2

Imobilização, traumatismo ou cirurgia.
Gravidez e pós-parto, anovulatórios, terapêutica hormonal de substituição.
Neoplasia, quimioterapia, cateter venoso central.
Obesidade, hipertensão arterial, tabagismo, idade
História pessoal ou familiar de fenómenos trombóticos.

Factores de risco clínico.

Quadro 3

Antitrombina 3, proteína C, proteína S ???.
Factor V Leiden: pela sua prevalência.
Hiper-homocisteinémia: corrigível com vitaminas B6
S. antifosfolípídico: INR superior a 3.

Investigação laboratorial de hipercoagulabilidade.

metria arterial não permite confirmar nem infirmar a existência de TEP. No entanto, visto ser um exame rapidamente disponível, continua a ser feito na suspeita de TEP, sendo a alteração mais frequente a hipoxemia com hipocápnia.

Desde a clássica alteração electrocardiográfica descrita por McGinn e White em 1935²², dois outros padrões electrocardiográficos foram descritos (Quadro 4)^{23,24}. Estes são, no entanto, pouco sensíveis e pouco específicos. Mais recentemente, verificou-se que 75% dos doentes com TEP agudo e disfunção do ventrículo direito tinham determinadas alterações electrocardiográficas (Quadro 5)²⁵. A alteração electrocardiográfica mais frequente é a inversão das ondas T em V1-V4²⁶.

Ao contrário do que era afirmado até recentemente⁶, uma radiografia do tórax normal não é o padrão radiológico mais frequente num TEP²⁵, embora num doente com compromisso respiratório evidente sugira esse diagnóstico¹. Várias alterações foram descritas classicamente^{27,28}, mas nenhuma é sensível ou específica. Mesmo a oligoemia focal de Westermarck pode ocorrer em doentes com enfisema, infecções prévias ou compressão da artéria pulmonar por massa hilar. As duas imagens mais frequentes são o derrame pleural e a consolidação pulmonar²⁵. Em relação ao achado de um derrame pleural num doente com TEP, confirmado ou suspeito, é necessário ter em mente que a realização de uma toracentese obriga, segundo alguns autores¹, a protelar a terapêutica trombolítica 10 dias, pelo que deverá ser evitada, tanto quanto possível. Uma opacificação do parênquima pulmonar, poderá ser resultado de um infarto pulmonar ou de edema perivascular e hemorragia alveolar. As duas situações podem ser diferenciadas pela sua evolução. Enquanto a imagem radiológica do infarto resolve em 3-5 semanas, a hemorragia e edema reabsorvem em 4-7 dias²⁹.

A ecografia-Doppler do sistema venoso dos membros inferiores é um exame extremamente útil. Embora um terço dos doentes não tenha evidência ecográfica de flebotrombose³⁰, este exame permite iniciar de imediato anticoagulação nos restantes dois terços em que esta é evidente.

O ecocardiograma é um exame fulcral na abordagem actual do TEP. Para além de contribuir para o diagnóstico diferencial com enfarte agudo do miocárdio, edema pulmonar cardiogénico, dissecação da aorta e tamponamento pe-

ricárdico, é também essencial para a decisão terapêutica, como veremos adiante. Dos vários sinais ecocardiográficos (Quadro 6), o mais específico é o sinal de McConnell, em que o ventrículo direito tem hipocinesia da parede livre, com parede apical normal³¹.

A cintigrafia de ventilação-perfusão é um exame com sensibilidade e especificidade determinadas pelo estudo PIOPED³². Muitos resultados são, porém, inconclusivos. Como exemplo, uma cintigrafia de alta probabilidade para TEP tem uma especificidade de 97%, mas uma sensibilidade de apenas 54%, pelo que 46% dos TEP não terão esse padrão cintigráfico.

A angiografia pulmonar mantém-se o exame padrão. A mortalidade desta técnica é de 0,5%. Para além disso, 0,9% dos doentes a ela submetidos apresentam outras complicações *major*³³. Pelo seu custo, complicações e não estar disponível em todos os centros, têm-se procurado alternativas.

A tomografia axial computadorizada helicoidal tem sido referida como alternativa, quer à angiografia, quer mesmo à cintigrafia. Porém, a sua sensibilidade tem variado entre 53 e 100% e a especificidade entre 78 e 97%, pelo que o seu papel no diagnóstico do TEP ainda não foi definido^{34,35}.

Abordagem na urgência

Em primeiro lugar, é necessário pensar em TEP. É nesse sentido que o quadro clínico já mencionado de dispneia ou taquipneia ou toracalgia não explicadas por ECG ou radiografia do tórax, com a sua sensibilidade de 97%, se torna útil. Perante esta situação, dever-se-ão pesquisar os factores de risco clínico (Quadro 2), fazer um exame objectivo completo e, para além do ECG e radiografia do tórax, a gasometria arterial e uma avaliação analítica geral poderão sugerir outro diagnóstico (pois só 24% dos doentes terão realmente TEP). Perante os dados obtidos, deverá o doente ser classificado como tendo baixa, média ou alta probabilidade clínica de TEP.

De seguida (ou já incluída nas análises gerais) dever-se-á pedir o doseamento sérico de dímero-D. Se for feito por técnica de ELISA e for negativo, poderá excluir TEP, a não ser que a probabilidade clínica seja extremamente elevada.

Por vezes é possível pedir em urgência uma ecografia-Doppler dos membros inferiores. Se for positiva para flebotrombose, o doente deverá ser anticoagulado (se não houver contra-indicação) e poderá realizar cintigrafia de

Quadro 4

Onda S em DI, onda Q em DIII, inversão T em DIII.
Bloqueio do ramo direito.
Inversão T nas derivações pré-cordiais direitas.

Padrões ECG clássicos de sobrecarga direita em TEP.

Quadro 5

Bloqueio completo do ramo direito do feixe de His.
Bloqueio incompleto do ramo direito do feixe de His.
Ondas S em DI e aVL.
Zona de transição em V5.
Ondas Q em DIII e aVF, mas não em DII.
Eixo cardíaco com desvio direito superior a 90 ou indeterminado.
QRS de baixa voltagem nas derivações dos membros.
Inversão onda T em DIII e aVF, ou VI-V4.

ECG em doentes com TEP e disfunção do ventrículo direito.

ventilação-perfusão em segundo tempo.

Um ecocardiograma é extremamente útil, se disponível no serviço de urgência. Poderá sugerir outro diagnóstico, ser compatível com TEP ou revelar disfunção do ventrículo direito. Esta última, para além de ser um marcador de gravidade, é também marcador do risco de recorrência³⁶. A sua presença altera substancialmente a terapêutica, como será referido posteriormente.

Abordagem em segundo tempo

Os resultados da cintigrafia de ventilação-perfusão, podem ser agrupados em 4 categorias, com diferentes implicações³⁷. Um resultado *normal* na perfusão, implica uma probabilidade inferior a 1% de TEP clinicamente importante, pelo que se considera não serem justificáveis mais investigações. Se, no extremo oposto, o resultado for de *alta probabilidade*, isso significa uma probabilidade superior a 90% de TEP, pelo que também não se julgam necessários mais exames. Entre estes dois extremos, situam-se os casos de *baixa probabilidade e probabilidade intermédia*. Se à baixa probabilidade cintigráfica se associa uma baixa probabilidade clínica, é correcto termos uma atitude pouco agressiva na investigação posterior. Se tal não sucede, dever-se-á avançar para a angiografia pulmonar, assim como nos casos de probabilidade intermédia.

Em casos em que a angiografia ponha riscos elevados para o doente, a TAC helicoidal poderá ser uma alternativa.

Terapêutica

Em relação à terapêutica do TEP, é necessário diferenciar entre prevenção primária, prevenção secundária e terapêutica primária³⁰.

A *prevenção primária* do TEP é de extrema importância, visto que, como já referido, esta situação é de difícil diagnóstico, tem uma mortalidade muito precoce e o seu tratamento nem sempre é eficaz. Consiste na profilaxia da flebo-

trombose, cujas abordagens se encontram referidas no Quadro 7¹⁴. É importante realçar que uma medida tão disponível, simples e económica, como a elevação dos membros inferiores a 6-10 graus, se revela eficaz⁸. Os membros não devem ser elevados a uma altura superior pois isso levaria a uma diminuição do calibre da veia femoral.

A *prevenção secundária* inclui a anticoagulação e os filtros da veia cava inferior.

A anticoagulação deve ser sempre iniciada com heparina, pois a varfarina, ao diminuir os níveis de proteína C e S, tem um efeito inicial paradoxal pró-coagulante. Assim, a heparina não-fraccionada deve ser iniciada com um *bolus* de 5.000 a 10.000 unidades, seguido de infusão de 1.000 a 1.500 unidades/hora, com o objectivo de ter um tempo de tromboplastina parcial activada (aPTT) de 60-80 segundos, ou de 1,5 a 2 vezes o valor do índice. Alternativamente, poder-se-á iniciar a anticoagulação com heparina de baixo peso molecular (HBPM) em dose terapêutica. A HBPM tem uma eficácia igual ou superior à heparina não-fraccionada, não necessita de qualquer controlo laboratorial, permite uma anticoagulação mais constante e previsível ao longo do tempo, tendo menos ou tantas complicações hemorrágicas e menos trombocitopenia³⁸.

A anticoagulação deve ser continuada com varfarina. A varfarina pode ser iniciada mal o doente tenha um nível terapêutico de aPTT. O seu efeito anticoagulante só está em pleno após 5 dias de terapêutica (a semi-vida da trombina), pelo que não há qualquer vantagem em iniciá-la com doses elevadas com o objectivo de ter um INR dentro dos valores pretendidos mais precocemente. Com efeito, a heparina só poderá ser descontinuada após 5 dias, mesmo com INR terapêutico mais precoce¹⁴. O INR deverá ser 3,0, excepto nos doentes com síndrome antifosfolípido, que, conforme já mencionado, deverão ter um INR superior a 3,0¹⁸. Alguns autores defendem que todos os doentes deverão ter um INR superior a 3,0 durante o primeiro ano após TEP³⁹. A duração da anticoagulação é ainda controversa, mas poder-se-á fazer 6 meses em doentes com TEP submaciço sem disfunção do ventrículo direito ou com

Quadro 6

Dilatação ventricular direita.
Hipocinésia ventricular direita.
Septo interventricular aplanado ou com movimento paradoxal.
Regurgitação tricúspide.
Dilatação da artéria pulmonar direita.
Diminuição ou ausência do colapso inspiratório da veia cava inferior.

Sinais ecocardiográficos de hipertensão pulmonar e disfunção do ventrículo direito em doentes com TEP.

Quadro 7

Cirurgia Geral: heparina NF.
heparina BPM (eficácia semelhante).
Artroplastia da anca: varfarina.
compressão pneumática intermitente.
heparina BPM (mais eficaz que heparina NF).
Artroplastia do joelho: heparina BPM (mais eficaz que varfarina ou heparina NF).
Neurocirurgia: meias de contensão progressiva (com ou sem heparina NF).
compressão pneumática intermitente (com ou sem heparina NF).
heparina BPM (só para lesão medular aguda).
Cirurgia Torácica: meias de contensão progressiva (com heparina NF).
compressão pneumática intermitente (com heparina NF).
Traumatismo: heparina BPM (mais eficaz que heparina NF).
Pontagem coronária: meias de contensão progressiva (com ou sem heparina NF).
Internamento por doença médica: meias de contensão progressiva.
compressão pneumática intermitente.
heparina NF.
heparina BPM (eficácia semelhante à heparina NF).
Internamento em UCI: meias de contensão progressiva (com ou sem heparina NF).
compressão pneumática intermitente (com ou sem heparina NF).
Gravidez (com episódio trombótico idiopático prévio): heparina BPM.

Profilaxia primária do TEP^{14,38}

TEP-tromboembolismo pulmonar; NF-não fraccionada; BPM-baixo peso molecular;

infarto pulmonar, 1 ano em doentes com TEP submaciço com disfunção do ventrículo direito e toda a vida em doentes com TEP maciço³⁹.

Os filtros colocados na veia cava inferior são geralmente utilizados quando o doente tem um risco elevado de recorrência de TEP e apresenta uma contra-indicação absoluta para anticoagulação. No entanto, é necessário ter presente que, se a contra-indicação for temporária, a anticoagulação deverá ser iniciada quando possível, mesmo nos doentes com filtro já colocado. Com efeito, foi demonstrado que o filtro da veia cava inferior, embora diminua a recorrência de TEP a curto prazo, aumenta a incidência de flebotrombose, não diminuindo nem a mortalidade nem a recorrência de TEP após 21 meses⁴⁰.

A *terapêutica primária* do TEP compreende terapêuticas médica, por cateter e cirúrgica.

Os *anti-inflamatórios não esteróides* são mais eficazes que os narcóticos para o controlo da dor, nos casos de infarto pulmonar³⁹. A *dobutamina* deve ser utilizada no TEP maciço, com o objectivo de, pela sua acção inotrópica e vasodilatadora pulmonar, melhorar a função do ventrículo direito e estabilizar hemodinamicamente o doente³⁰. A

trombólise representa o grande avanço recente na terapêutica do TEP⁴¹. As suas indicações são a hipotensão sistémica ou a disfunção do ventrículo direito. Para além de dois esquemas, com estreptoquinase (*bolus* de 250.000 UI em 30 minutos, seguido de 100.000 UI em 24 horas) e uroquinase (*bolus* de 4.400 UI/Kg em 10 minutos, seguido de 4.400 UI/Kg/hora durante 12-24 horas), a Food and Drug Administration norte-americana aprovou também, em 1990, um esquema de 2 horas de infusão de 100 mg de activador tissular recombinante do plasminogénio (rt-PA). Tem despertado interesse um esquema com igual eficácia e efeitos secundários, de infusão em 15 minutos de 0,6 mg/Kg de rt-PA, até um máximo de 50 mg⁴². Não deverá ser feita qualquer manipulação ou venopunção do doente durante a trombólise, visto não ser necessário qualquer controlo laboratorial. Após a infusão, deverá verificar-se o aPTT do doente, com vista a iniciar a anticoagulação logo que este seja inferior a 80 segundos (visto que a trombólise não é prevenção secundária). Uma importante diferença em relação à trombólise no enfarte agudo do miocárdio, é o facto de, no TEP, haver um período de 14 dias, durante os quais é benéfica a terapêutica trombolítica⁴¹.

Há actualmente várias técnicas por *cateter* para a terapêutica do TEP. Para além da trombólise local, mecânica ou farmacológica, existem também acções por sucção, pulverização ou fragmentação³¹.

Em relação a soluções cirúrgicas, existem duas situações distintas. A *embolectomia* é um procedimento de mortalidade muito elevada: 20-40% com *by-pass* cardiopulmonar (se o doente puder ser heparinizado) e 60% sem *by-pass* cardiopulmonar. Assim, é um último recurso, quando há deterioração hemodinâmica e já foi efectuada trombólise ou esta é contra-indicada⁴³.

Após algumas semanas, êmbolos não fibrinolisados aderem firmemente à parede endotelial, deixando de ser possível a sua remoção por embolectomia, obrigando a técnicas de *tromboendarterectomia*⁴⁴. A hipertensão pulmonar tromboembólica crónica é a evolução de 0,2% dos TEP não tratados⁴⁵. O que significa que, em Portugal, a sua incidência seria de 2 casos por ano, se não tratássemos nenhum TEP. É uma situação pouco frequente, mas muito incapacitante, cuja solução por tromboendarterectomia tem uma mortalidade de 10%⁴⁴.

Prognóstico

Quando a prevenção secundária e terapêutica primária são feitas correctamente, a mortalidade é, ainda assim, de 24% em 12 meses, ocorrendo a maioria dos óbitos nas primeiras 2 semanas. No entanto, é necessário diferenciar entre doentes sem patologia subjacente, cuja mortalidade é de 3-8%, e situações de neoplasia (risco relativo de 4), cardiopatia (risco relativo de 3) ou doença pulmonar obstrutiva crónica (risco relativo 2-3) em que a mortalidade é muito superior. A maioria dos doentes que morre apresenta muitas vezes situações já graves em que o TEP consiste apenas no evento terminal⁴⁶.

Por outro lado, e apesar da prevenção secundária, verifica-se 8,3% de recorrência de TEP nos 12 meses seguintes ao episódio⁴⁶.

Relação com neoplasia

Visto verificar-se que uma neoplasia já conhecida é factor de risco para TEP, perante uma situação tromboembólica põe-se a questão se o doente terá ou não uma neoplasia oculta e qual a investigação a efectuar^{47,48,49}.

Em primeiro lugar, é necessário diferenciar entre flebotrombose ou TEP com factores de risco clínico e sem factores de risco clínico (também chamados flebotrombose

ou TEP idiopáticos). Com efeito, se no primeiro caso o risco de se evidenciar uma neoplasia nos primeiros dois anos após o fenómeno tromboembólico é de 2-6% (semelhante à população ajustada para a idade), no segundo é de 10-23%. Essas neoplasias distribuem-se da seguinte forma: urogenitais 28%, gastroenterológicas 25%, pulmonares 14%, hematológicas 10%.

Tendo-se verificado que, à data do tromboembolismo, cerca de 50% das neoplasias encontradas já se encontram metastizadas, põe-se a hipótese de se poder oferecer algo aos outros 50%.

Assim, todos os autores concordam que se deve efectuar a todos os doentes com TEP ou flebotrombose idiopáticas uma anamnese cuidada, um exame objectivo que inclua toque rectal e palpação testicular no homem e exame ginecológico e palpação mamária na mulher, uma radiografia do tórax e uma avaliação analítica geral. Não consensual é a determinação dos níveis de antigénio específico da próstata no homem ou a execução de colpocitologia, mamografia ou ecografia pélvica na mulher. A pesquisa de sangue oculto nas fezes é também controversa.

Nos poucos estudos efectuados que comparam uma atitude mais agressiva com uma menos agressiva na pesquisa de uma neoplasia oculta, não se encontraram diferenças na mortalidade.

Conclusão

A abordagem diagnóstica do TEP tem início no serviço de urgência, mediante um quadro clínico de dispneia, taquipneia ou toracalgia não explicáveis por um ECG ou radiografia de tórax (sensibilidade 97%). Se possível, é útil a realização, ainda no serviço de urgência, da avaliação dos níveis séricos do dímero D, de uma ecografia-Doppler dos membros inferiores ou de um ecocardiograma.

A confirmação do diagnóstico depende de exames geralmente realizados em segundo tempo, como a cintigrafia de ventilação-perfusão, a angiografia ou a TAC helicoidal.

Para além da profilaxia, a terapêutica reside na anticoagulação, que deverá ser iniciada o mais cedo possível, na fibrinólise em determinados casos e, por vezes, no suporte inotrópico com dobutamina.

O prognóstico depende essencialmente de outras patologias de base que o doente apresente. Mesmo com a terapêutica e profilaxia correctas, a mortalidade a 1 ano é elevada (24%).

Bibliografia

- Skibo L, Goldhaber SZ. Diagnosis of acute pulmonary embolism. In: Goldhaber SZ. ed. Cardiopulmonary diseases and cardiac tumors. Vol. 3 of Atlas of heart diseases. Philadelphia: Current Medicine, 1995: 2.1-2.31.
- Koonin LM, Atrash HK, Lawson HW, Smith JC. Maternal mortality surveillance, United States, 1979-1986. MMWR CDC Surveill Summ 1991; 40 (SS-2): 1-13.
- Anderson FA Jr, Wheeler HB, Goldberg RJ et al. A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: the Worcester DVT Study. Arch Intern Med 1991; 151: 933-938.
- Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ III. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. Arch Intern Med 1998; 158: 585-593.
- Palla A, Giuntini C. Imaging of pulmonary embolism. In: Morpurgo

- M, ed. Pulmonary embolism: a WHO/ISFC task force perspective. New York: Marcel Dekker, 1994; 115-151.
6. Moser KM. Pulmonary thromboembolism. In: Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Martin JB, Fauci AS, Root RK, eds. *Harrison's principles of internal medicine*. International Edition: McGraw-Hill, 1991; 1090-1096.
 7. Wolfe WG, Sabiston DC Jr. Pulmonary embolism. Philadelphia: Saunders, 1980; 98-99.
 8. Ashby EC. Leg elevation in prophylaxis of thromboembolism (letter). *Lancet* 1993; 342:1562-1563.
 9. Palla A, Petruzzelli S, Donnamaria V, Giuntini C. The role of suspicion in the diagnosis of pulmonary embolism. *Chest* 1995; 107: 21S-24S.
 10. Bergqvist D, Lindblad B. A 30-year survey of pulmonary embolism verified at autopsy: an analysis of 1274 surgical patients. *Br J Surg* 1985; 72: 105-108.
 11. Cott EM, Laposata M. Laboratory evaluation of hypercoagulable states. *Hematology/Oncology Clinics of North America* 1998; 12 (6): 1141-1166.
 12. Comp PC, Thurnau GR, Welsh J, Esmon CT. Functional and immunologic protein S levels are decreased during pregnancy. *Blood* 1986; 68:881-885.
 13. Alving BM, Comp PC. Recent advances in understanding clotting and evaluating patients with recurrent thrombosis. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167: 1184-1191.
 14. Goldhaber SZ. Pulmonary embolism. *N Engl J Med* 1998; 339: 93-104.
 15. Handin RI. Disorders of coagulation and thrombosis. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson J, Martin JB, Kasper DL, Hauser SL, Longo DN, eds. *Harrison's principles of internal medicine*. McGraw-Hill, 1998; 736-743.
 16. Rees DC, Cox M, Clegg JB. World distribution of factor V Leiden. *Lancet* 1995; 346: 1133-1134.
 17. D'Angelo A, Selhub J. Homocysteine and thrombotic disease. *Blood* 1997; 90: 1-11.
 18. Khamashta MA, Cuadrado MJ, Mujic F, Taub NA, Hunt BJ, Hughes GRV. The management of thrombosis in the antiphospholipid-antibody syndrome. *N Engl J Med* 1995; 332: 993-997.
 19. Simons GR, Goldhaber SZ, Elliott CG, et al. Quantitative plasma D-dimer levels among patients undergoing pulmonary angiography for suspected pulmonary embolism. *JAMA* 1993; 270: 2819-2822.
 20. Cvitanic O, Marino PL. Improved use of arterial blood gas analysis in suspected pulmonary embolism: *Chest* 1989; 95: 48-51.
 21. Stein PD, Goldhaber SZ, Henry JW, Miller AC. Arterial blood gas analysis in the assessment of suspected acute pulmonary embolism. *Chest* 1996; 109: 78-81.
 22. McGinn S, White PD. Acute cor pulmonale resulting from pulmonary embolism. *JAMA* 1935; 104: 1473-1480.
 23. Durant TM, Ginsburg IW, Roesler H. Transient bundle branch block and other electrocardiographic changes in pulmonary embolism. *Am Heart J* 1939; 17: 423-430.
 24. Wood P. Pulmonary embolism: diagnosis by chest lead electrocardiography. *Br Heart J* 1941; 3: 21-29.
 25. Stein PD, Terrin ML, Hales CA, Palevsky HI, Saltzman HA, Thompson T, Weg JG. Clinical, laboratory, roentgenographic, and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease. *Chest* 1991; 100: 598-603.
 26. Ferrari E, Imbert A, Chevalier T, Mihoubi A, Morand P, Baudouy M. The ECG in pulmonary embolism: predictive value of negative T waves in precordial leads-80 case reports. *Chest* 1997; 111: 537-543.
 27. Westermark N. On the roentgen diagnosis of lung embolism. *Acta Radiol* 1938; 19: 357-372.
 28. Hampton AO, Castleman B. Correlation of post-mortem chest teleroentgenograms with autopsy findings: pulmonary embolism and infarction. *Am J Roentgenol* 1940; 43: 305.
 29. Fraser RG, Pare JAP, Pare PD, et al. *Diagnosis of diseases of the chest*. Philadelphia: WB Saunders, 1990; 839.
 30. Goldhaber SZ. Pulmonary thromboembolism. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson J, Martin JB, Kasper DL, Hauser SL, Longo DN, eds. *Harrison's principles of internal medicine*. McGraw-Hill, 1998; 1469-1472.
 31. Lualdi JC, Goldhaber SZ. Right ventricular dysfunction after acute pulmonary embolism: Pathophysiologic factors, detection, and therapeutic implications. *Am Heart J* 1995; 130: 1276-1282.
 32. The PIOPE Investigators. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. *JAMA* 1990; 263: 2753-2759.
 33. Stein PD, Athanasoulis C, Alavi A, et al. Complications and validity of pulmonary angiography in acute pulmonary embolism. *Circulation* 1992; 85: 462-468.
 34. Remy-Jardin M, Remy J, Watinne L, Giraud F. Central pulmonary thromboembolism: diagnosis with spiral volumetric CT with the single-breath-hold technique - comparison with pulmonary angiography. *Radiology* 1992; 185: 381-387.
 35. Drucker EA, Rivitz SM, Shepard JO, et al. Acute pulmonary embolism: assessment of helical CT for diagnosis. *Radiology* 1998; 209: 235-241.
 36. Wolfe MW, Lee RT, Feldstein ML, Parker JA, Come PC, Goldhaber SZ. Prognostic Significance of right ventricular hypokinesis and perfusion lung scan defects in pulmonary embolism. *Am Heart J* 1994; 127: 1371-1375.
 37. Rosenow EC. Venous and pulmonary thromboembolism: an algorithmic approach to diagnosis and management. *Mayo Clin Proc* 1995; 70: 45-49.
 38. Weitz JI. Low-molecular-weight heparins. *N Engl J Med* 1997; 337: 688-698.
 39. Goldhaber SZ. Treatment of acute pulmonary embolism. In: Goldhaber SZ, ed. *Cardiopulmonary diseases and cardiac tumors*. Vol. 3 of *Atlas of heart diseases*. Philadelphia: Current Medicine, 1995: 3.1-3.25.
 40. Decousus H, Leizorovicz A, Parent F, et al. A clinical trial of vena caval filters in the prevention of pulmonary embolism in patients with proximal deep-vein thrombosis. *N Engl J Med* 1998; 338: 409-415.
 41. Goldhaber SZ. Contemporary pulmonary embolism thrombolysis. *Chest* 1995; 107: 45S-51S.
 42. Goldhaber SZ, Agnelli G, Levine MN on behalf of the Bolus Alteplase Pulmonary Embolism Group. Reduced dose bolus alteplase vs conventional alteplase infusion for pulmonary embolism thrombolysis. An international multicenter randomized trial. *Chest* 1994; 106: 718-724.
 43. Meyer G, Tamisier D, Reynaud P, Hervé S. Acute pulmonary embolectomy. In: Goldhaber SZ, ed. *Cardiopulmonary diseases and cardiac tumors*. Vol. 3 of *Atlas of heart diseases*. Philadelphia: Current Medicine, 1995: 6.1-6.12.
 44. Daily P. Pulmonary thromboendarterectomy. In: Goldhaber SZ, ed. *Cardiopulmonary diseases and cardiac tumors*. Vol. 3 of *Atlas of heart diseases*. Philadelphia: Current Medicine, 1995: 8.1-8.10.
 45. Fedullo PF, Auger WR, Channick RN, Jamieson SW, Moser KM. A multidisciplinary approach to chronic thromboembolic pulmonary hypertension. In: Goldhaber SZ, ed. *Cardiopulmonary diseases and cardiac tumors*. Vol. 3 of *Atlas of heart diseases*. Philadelphia: Current Medicine, 1995: 7.1-7.25.
 46. Carson JL, Kelley MA, Duff A, et al. The clinical course of pulmonary embolism. *N Engl J Med* 1992; 326: 1240-1245.
 47. Rance A, Emmerich J, Oger E, Fiessinger JN. Maladie thromboembolique veineuse et cancers occultes: quel bilan réaliser? À propos de 204 patients. *Arch Mal Coeur* 1997; 90: 209-214.
 48. Prins MH, Lensing AWA, Hirsh J. Idiopathic deep venous thrombosis. Is a search for malignant disease justified? *Arch Intern Med* 1994; 154: 1310-1312.
 49. Green KB, Silverstein RL. Hypercoagulability in cancer. *Hematology/Oncology Clinics North Am* 1996; 10: 499-512.