

# EMBOLIA PULMONAR: Uma Abordagem Diagnóstica

JOÃO FERNANDO A. SEQUEIRA

Serviço de Medicina I. Hospital de Santa Maria. Lisboa.

## RESUMO

A embolia pulmonar (EP) constitui um desafio constante na prática hospitalar. A falibilidade do diagnóstico exclusivamente clínico levou ao aperfeiçoamento de técnicas de imagem mais diferenciadas como a Cintigrafia de perfusão e ventilação e a Arteriografia pulmonar. O autor revê sumariamente a utilidade diagnóstica dos vários critérios clínicos, laboratoriais, electrocardiográficos, radiológicos, ecocardiográficos e fleboográficos, realçando a necessidade de um elevado índice de suspeição clínica de embolia pulmonar. É discutida a utilização da Cintigrafia de Perfusão/Ventilação e da Arteriografia pulmonar, como alternativa à instituição empírica de anticoagulação na suspeita de EP. É proposto um esquema de diagnóstico algorítmico para centros hospitalares diferenciados. Em alternativa, é apresentada uma abordagem empírica baseada em métodos clínico-laboratoriais de maior disponibilidade prática. É feita uma breve referência a novos métodos de diagnóstico da EP, já de uso corrente ou ainda em investigação.

## SUMMARY

### Pulmonary embolism: A diagnostic approach

The diagnosis of pulmonary embolism (PE) has always been a major challenge to hospital practice. As a consequence of the significant failure in diagnosis using clinical criteria alone, more advanced methods like lung scintigraphy and angiography — although unavailable at many clinical centres — have definitely improved the diagnosis efficiency in PE. The author briefly reviews the utility of clinical, analytical, electrocardiographic, radiologic, echocardiographic and phlebographic approaches to PE diagnosis. Emphasizing the risks of empiric anticoagulation, the necessity of precise diagnosis using lung scan and arteriography is discussed. The use of two alternative algorithmic approaches is suggested as a guide for diagnosis of PE, depending on the availability of sophisticated diagnostic methods in medical units. In a final overview, the author reviews some of the new methods used in the diagnosis of PE, already established as clinically useful or in ways of becoming so.

## INTRODUÇÃO

A abordagem clínica da embolia pulmonar (EP) constitui um importante desafio na prática hospitalar. A terapêutica anticoagulante baseada apenas na suspeita clínica — muitas vezes falível — envolve necessariamente riscos não desprezíveis. Vários trabalhos demonstram que em mais de metade dos doentes com suspeita clínica de EP, o diagnóstico não se confirma utilizando métodos mais objectivos<sup>1-4</sup>. Por outro lado, trabalhos de autópsia referem que das EP fatais, entre 40% a 70% dos casos escapam ao diagnóstico em vida<sup>5-11</sup>. Sublinha-se deste modo a necessidade de um diagnóstico eficaz, pois sem anticoagulação instituída, as taxas de recorrência na EP oscilam entre os 30% e os 50%, sendo mais de metade destas fatais<sup>12-14</sup>. Uma taxa de mortalidade de aproximadamente 30% nos casos de EP não diagnosticados, contrasta expressivamente com os 10% ou menos de fatalidades, nos casos diagnosticados e tratados precocemente<sup>5,7,8,15-17</sup>.

O primeiro passo para um diagnóstico correcto de EP fundamenta-se sempre num elevado índice de suspeição clínica. Destacamos pela sua frequência as seguintes formas de apresentação: Dispneia súbita, dor torácica de características pleuríticas com ou sem hemoptise, ansiedade súbita e inexplicável, insuficiência cardíaca direita aguda, taquiarritmia aguda, síncope, shock, ou ainda o agravamento súbito de doença cardíaca ou pulmonar subjacente<sup>2,5,7,9,15,18-25</sup>. Qualquer destes quadros clínicos deverá levar à suspeita de EP,

especialmente, se na presença de factores de risco. No entanto, a falibilidade do diagnóstico clínico torna necessária a utilização de métodos auxiliares mais sensíveis e específicos<sup>5,16,18,26</sup>.

Por uma questão didáctica dividiremos os métodos de diagnóstico em exames de 1ª e 2ª linha, referindo por fim alguns dos métodos promissores actualmente em estudo

## MÉTODOS DE 1ª LINHA

Alguns dos critérios laboratoriais utilizados classicamente no diagnóstico da EP como a triade de Wacker (bilirrubina elevada + Desidrogenase Láctica (DHL) elevada + Transaminase glutâmico-oxalacética (TGO) normal) são falíveis, apresentando pouca utilidade prática<sup>6,7,16</sup>. Métodos laboratoriais como a gasometria arterial, a DHL e o doseamento de produtos derivados da activação da coagulação e fibrinólise poderão, no entanto, ajudar no diagnóstico. O ECG e a Radiografia de tórax dão frequentemente informações úteis, podendo ser complementados por um estudo da permeabilidade venosa profunda, ou ainda por uma avaliação ecocardiográfica.

A gasometria arterial como exame isolado, apresenta uma sensibilidade elevada — observando-se uma hipoxemia < 80 mm Hg em mais de 85% das EP<sup>2,6,7,9,27</sup>. A hipocapnia acompanha frequentemente este quadro, por hiperventilação compensatória. No entanto, embora pouco frequentes, estão

descritos casos de EP com gasometria arterial normal<sup>7,9,16,21,28</sup>. Curiosamente, gasometrias arteriais realizadas durante um curto intervalo de tempo, seriadamente, poderão detectar nestes falsos-negativos uma eventual alteração do Ph e gases. Este facto resulta da instabilidade ventilatória secundária ao defeito de perfusão alveolar<sup>7,9</sup>. A gasometria arterial apresenta contudo uma especificidade baixa, encontrando-se alterada numa vasta gama de doenças pulmonares e cardíacas (insuficiência cardíaca, doença pulmonar crónica obstrutiva, doença pulmonar intersticial, etc.)<sup>9</sup>.

A DHL apresenta uma elevada sensibilidade diagnóstica na EP — perto de 80%<sup>29</sup>. No entanto, a sua especificidade é reduzida<sup>6,7,9,28,30</sup>. Tem alguma importância no diagnóstico diferencial com situações como o enfarte agudo do miocárdio, a pneumonia, ou a insuficiência cardíaca.

Recentemente, tem aumentado o interesse pelos produtos resultantes da activação da coagulação e fibrinólise — Produtos de degradação da fibrina (PDF) e Complexos solúveis de fibrina (CSF)<sup>9,30-37</sup>. Estes exames parecem possuir uma sensibilidade muito elevada quando realizados em conjunto, pois 97% das EP apresenta pelo menos um destes testes positivo<sup>9,36</sup>. No entanto, trabalhos recentes questionam o valor diagnóstico destes produtos na EP e flebotrombose profunda — como é o caso do Dímero D<sup>38,39</sup> — dada a baixa especificidade detectada. Outros exames como a contagem leucocitária ou a velocidade de sedimentação eritrocitária têm pouco valor diagnóstico<sup>6,29,30</sup>.

O ECG pode ser útil no diagnóstico da EP, estando presentes alterações electrocardiográficas em mais de 75% dos casos. Estas alterações apresentam frequentemente carácter transitório<sup>7,9,40</sup>. No entanto, achados electrocardiográficos sugestivos de EP como o padrão de McGinn-White (S I — Q III), o bloqueio de ramo direito, o desvio direito do eixo eléctrico, as ondas P pulmonares, ou o padrão de sobrecarga ventricular direita, ocorrem em menos de 1/3 dos casos<sup>7,16,21,41</sup>. E, de facto, os aspectos mais comuns consistem na taquicardia sinusal, em alterações da repolarização ventricular direita, e ainda em disritmias auriculares agudas<sup>25,40,41</sup>. O ECG é muitas vezes importante no diagnóstico diferencial com enfarte agudo do miocárdio.

Também a Radiografia de tórax pode ser de utilidade no diagnóstico, aparecendo alterações em quase 90% das EP<sup>9,22</sup>. As imagens radiológicas mais comuns são pela sua frequência o infiltrado pulmonar (em 75% dos casos), o derrame pleural (em 45% dos casos), a atelectasia pulmonar e a elevação da hemicúpula diafragmática<sup>7,9,15,22</sup>. No entanto, as imagens descritas como típicas são bem menos frequentes, como é o caso do sinal de Westermarck (radiolucência pulmonar por redução do fluxo sanguíneo), do sinal de Hampton (imagem periférica de condensação em cunha), das várias imagens de condensação sugestivas de enfarte pulmonar, e ainda das descontinuidades distais abruptas de imagens vasculares<sup>21,22,41</sup>. Por vezes é possível observar diferenças de diâmetro entre vasos supostamente do mesmo calibre. Um RX tórax normal não exclui, no entanto, o diagnóstico de EP<sup>7,22</sup>. Apresenta ainda grande utilidade no relacionamento de lesões radiológicas com os defeitos de perfusão da Cintigrafia pulmonar.

A ecocardiografia, sendo um método não invasivo de avaliação dinâmica das cavidades cardíacas, tem utilidade como complemento diagnóstico de EP. Nalguns casos é possível demonstrar uma dilatação das cavidades direitas, uma insuficiência tricúspide funcional no contexto de falência cardíaca direita, ou ainda alterações residuais de hipertensão pulmonar<sup>42,43</sup>. Em casos esporádicos foi conseguida a visualização directa do trombo em trânsito na aurícula direita<sup>44</sup>. A utilização deste método em associação com outros critérios constitutivos, portanto, uma melhoria nos esquemas diagnósticos actuais.

Sendo o êmbolo pulmonar frequentemente originário de trombos formados nas veias profundas dos membros inferiores, seria lícito utilizar métodos de estudo venoso como complemento diagnóstico. De entre os mais utilizados referimos a Venografia, o Doppler venoso e a Pletismografia de Impedância (PGI) como exames altamente sensíveis e específicos<sup>3,6,16</sup>. No entanto, a percentagem de embolias pulmonares — com detecção angiográfica — sem flebotrombose profunda proximal diagnosticada por estes métodos de estudo venoso oscila entre os 23% e os 71% consoante as séries<sup>1,6,45,46</sup>. A divergência nos resultados encontrados poderá reflectir a utilização de diferentes métodos de diagnóstico de flebotrombose, assim como a possível existência de grupos não homogêneos nos diferentes trabalhos. Permanece, portanto, pouco clara a percentagem de EP que têm associada flebotrombose profunda dos membros inferiores<sup>3,45-47</sup>. No entanto, a detecção desta última, torna desnecessária uma investigação exaustiva de EP, dada a indicação para anticoagulação em ambas as situações. Os métodos de diagnóstico de trombose venosa ganham assim uma importância singular na abordagem da EP.

A significativa percentagem nas várias séries, de doentes com EP diagnosticada, sem flebotrombose profunda por métodos comprovadamente sensíveis e específicos, levanta a questão de que alguns dos êmbolos possam partir de regiões venosas mais proximais como a região venosa pélvica. Em certos casos, o trombo após ter embolizado poderá permitir a recanalização da veia previamente ocluída contribuindo assim para um estudo venoso negativo<sup>3,21,45-47</sup>.

Dada a falibilidade do diagnóstico da EP com os exames até agora descritos, é frequentemente aconselhável prosseguir na marcha diagnóstica com outros métodos auxiliares mais eficientes como a Cintigrafia e Arteriografia pulmonares.

## MÉTODOS DE 2ª LINHA

A Cintigrafia de perfusão pulmonar tem por objectivo detectar zonas de hipoperfusão correspondentes às regiões vasculares afectadas pela EP. O método utiliza a injeção intra-venosa de um macroagregado de albumina marcada com Tc-99 sendo as imagens cintigráficas posteriormente obtidas através de uma gama-câmara sob várias incidências — das quais as posteriores obliquas têm particular importância<sup>2,9,15,22</sup>. O grande valor da Cintigrafia de perfusão isolada reside no facto de um exame normal, de qualidade técnica adequada, permitir excluir com segurança o diagnóstico de EP<sup>1,6,7,9,15,16,18,22</sup>. No entanto, esta técnica apresenta frequentemente resultados inespecíficos. Várias patologias pulmonares podem dar alterações de perfusão semelhantes às da EP. Estes falsos-positivos ocorrem muitas vezes no contexto de doença pulmonar crónica obstrutiva, enfisema, sarcoidose, carcinoma broncogénico, pneumonia, tuberculose pulmonar, ou pneumotorax<sup>3,6,9,15,22</sup>. No entanto, a realização da Cintigrafia de ventilação com inalação de Xe-133 — ou alternativamente Xe-127 ou Tc-99<sup>48</sup> — em associação com a Cintigrafia de Perfusão (Cintigrafia V/Q) melhora a eficácia do diagnóstico, permitindo demonstrar a existência de defeitos de perfusão em áreas bem ventiladas: *mismatch* V/Q. As imagens mais típicas de EP na Cintigrafia V/Q consistem em defeitos de perfusão de tamanho significativo — pelo menos lobares ou segmentares, sendo as imagens subsegmentares ou não segmentares mais inespecíficas<sup>30</sup> — correspondendo a regiões pulmonares com boa ventilação alveolar (*mismatch* V/Q). Outros padrões cintigráficos como a existência de múltiplos defeitos de perfusão, de margens bem definidas, ou ainda de defeitos de perfusão envolvendo uma área significativamente superior à do infiltrado visível no RX torax, cons-

tituem critérios adicionais para a definição de alta probabilidade de EP<sup>1,2,7,22,45,49</sup>. Estes achados cintigráficos assumem muitas vezes características transitórias<sup>50</sup>. Foi recentemente descrito por Sostman<sup>51</sup> um sinal que poderá contribuir para a exclusão do diagnóstico de EP quando presente. Este sinal — *Sinal da faixa* —, que consiste na presença de um defeito central de perfusão associado a uma faixa periférica de pulmão perfundido, permite assim reduzir o número de diagnósticos falsamente positivos, como demonstrou posteriormente Spies<sup>8</sup>.

Com vista a uma abordagem metodológica na Cintigrafia V/Q foram criados critérios de probabilidade na avaliação das imagens — Critérios de Biello e McNeil<sup>52-54</sup> — sendo depois correlacionados com os diagnósticos de EP confirmados por angiografia pulmonar. Três dos trabalhos mais significativos neste campo — Spies<sup>8</sup>, Biello<sup>54,55</sup> — demonstraram uma baixa incidência de EP — cerca de 4% após confirmação arteriográfica — nas Cintigrafias V/Q de baixa probabilidade. Posteriormente, Kahn<sup>56</sup> num trabalho de *follow-up* de um ano de 90 doentes com Cint. V/Q de baixa probabilidade não encontrou nenhum caso de EP fatal. Por outro lado, perto de 90% dos doentes com critérios de alta probabilidade na Cint. V/Q, têm este diagnóstico confirmado pela Arteriografia pulmonar<sup>1,7</sup>. Este facto já não ocorre quando na presença de critérios de média probabilidade. A percentagem de detecção de EP nestes casos oscila entre os 30% e os 50%, tornando o exame inconclusivo<sup>1,2,7,8,57</sup>. Contudo, alguns autores consideram a Cint. V/Q, quando de baixa probabilidade, falível na exclusão de EP, preferindo englobar os grupos de baixa e média probabilidade num só grupo de significado indeterminado<sup>3,4,8,17,45,47</sup>.

A Arteriografia pulmonar (AP), pela sua fiabilidade, permanece hoje em dia como o método diagnóstico de referência da EP. Através da cateterização da artéria pulmonar procede-se a injeções selectivas de contraste com visualização anatómica da árvore arterial pulmonar. O método apresenta uma sensibilidade e uma especificidade elevadas em casos com EP significativas<sup>2,6,7,15,16,28,58</sup>. Os achados específicos de EP na Arteriografia são apenas dois: Defeitos de repleção intraluminal em vasos de diâmetro superior a 2,5 mm, e a interrupção abrupta de uma imagem vascular de bordos bem definidos. Outros achados menos específicos consistem em zonas de oligoemia, áreas segmentares de hipoperfusão, e defeitos de repleção de pequenos vasos<sup>2,3,6,7,28,45</sup>. A Arteriografia pulmonar apesar de mais específica, parece, no entanto, ser menos sensível que a Cint. V/Q na presença de pequenas embolias<sup>2,7,9,45,59</sup>. Sendo um exame invasivo ocasiona por vezes complicações graves como arritmias, lesões endomiocárdicas, perfurações cardíacas e reacções alérgicas potencialmente fatais<sup>60</sup>. Em centros com experiência a taxa de complicações da técnica oscila entre 1% e 4%, com taxas de mortalidade de cerca de 0,4%, geralmente associada a casos de hipertensão pulmonar grave<sup>2,15</sup>. Na Duke University, ao longo de 11 anos, foram realizadas 1350 Arteriografias pulmonares com apenas 3 casos fatais, todos eles associados a pressões telediastólicas superiores a 20 mm Hg<sup>60</sup>. É apesar de tudo discutível a indicação sistemática da Arteriografia pulmonar na suspeita de EP dado ser um exame invasivo. Porém, se pesarmos os riscos de uma anticoagulação eficaz em doentes com diagnósticos falsamente positivos de EP utilizando apenas métodos clínico-laboratoriais de presunção — morbilidade: 25-30%; mortalidade: 1-2%<sup>1,7,18,61-63</sup> — contra os riscos de Arteriografia pulmonar em doentes com suspeita diagnóstica de EP e Cint. V/Q inconclusiva — morbilidade: 3-4%; mortalidade: 0,3-0,4%<sup>1,9,16,60</sup> — verificamos que a opção pela Arteriografia pulmonar em casos seleccionados será uma metodologia rentável<sup>16,21,59,64</sup>. Assim, recomendamos que na presença de suspeição clínica de EP, após a utilização de métodos de 1ª

linha como o laboratório, o RX tórax, o ECG e a Ecocardiografia, se procedesse à realização de uma Cintigrafia de perfusão (ver Figura 1). Sendo negativa — o que aconteceria em aproximadamente 40% dos casos<sup>4,9,45</sup> — poderíamos excluir EP com segurança<sup>1,6,7,9,15,16,18,22</sup>. Os restantes casos com Cintigrafia de perfusão positiva — 60% dos casos iniciais — realizariam em sequência, Cintigrafia de ventilação. Após a Cintigrafia de perfusão/ventilação, aproximadamente um terço<sup>3,4,45,47</sup> apresentaria critérios de alta probabilidade de EP colocando a indicação de anticoagulação. Os restantes dois terços — 40% dos casos iniciais — apresentariam critérios de média e baixa probabilidade, o que os tornaria de significado indefinido. Nestes casos com Cintigrafia V/Q inconclusiva, a realização de um estudo venoso adequado (Doppler venoso, PGI, etc.) permitiria ainda separar

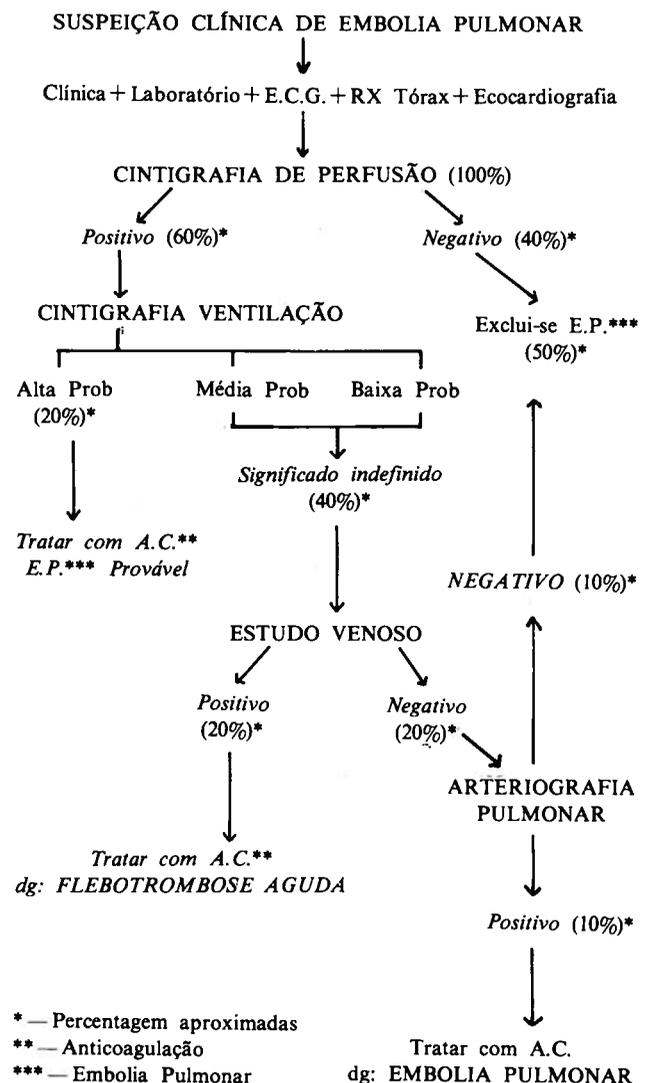


Fig. 1 — ALGORITMO DIAGNÓSTICO DE EMBOLIA PULMONAR

cerca de 20% dos casos iniciais com estudo venoso positivo para flebotrombose profunda<sup>3,45</sup>, o que por si só colocaria a indicação para anticoagulação em doses terapêuticas. Nos restantes 20% de doentes com estudo venoso negativo e Cin-

\* — Percentagem aproximadas

\*\* — Anticoagulação

\*\*\* — Embolia Pulmonar

Tratar com A.C.

dg: EMBOLIA PULMONAR

tigrafia V/Q inconclusiva estaria então indicada a realização de Arteriografia pulmonar. Este exame arteriográfico diagnosticaria EP em cerca de metade dos doentes que o realizassem, com consequente indicação para anticoagulação, excluindo o diagnóstico na outra metade. Concluímos deste modo que sensivelmente 50% dos doentes iniciais não necessitariam de anticoagulação em doses terapêuticas, e que apenas 20% viriam a necessitar de Arteriografia para esclarecimento diagnóstico. A relação custo-eficácia deste algoritmo de decisão, assim como a sua exequibilidade deverão ser equacionadas na prática. Poderão, no entanto, utilizar-se variações deste esquema de diagnóstico. Dentre estas, a realização de um estudo venoso previamente à Cintigrafia de perfusão, poderia talvez reduzir os custos do algoritmo sem redução de eficácia terapêutica.

No entanto, muitos centros hospitalares não dispõem de métodos auxiliares sofisticados como a Cintigrafia V/Q ou a Arteriografia pulmonar. Neste caso é proposto como alternativa o seguinte algoritmo baseado em métodos de 1ª linha (ver Figura 2). Assim, a presença de pelo menos quatro dos nove critérios a seguir descritos constituiria um padrão de forte probabilidade de EP: 1. Factores de risco de EP (acamamento, flebotrombose prévia, neoplasia, anticonceptivos orais, estados de hipercoagulabilidade doença cardíaca, insuficiência venosa ou cirurgia abdomino-pélvica recente); 2. Sintomas ou sinais sugestivos de EP (dispneia, dor torácica, tosse e hemoptise, quadro de falência direita); 3. Hipoxemia sem hipercápnia ( $P_{aO_2} < 80$  mm Hg e  $P_{aCO_2} < 40$  mm Hg); 4. PDF e CSF ambos positivos; 5. DHL elevada; 6. RX tórax revelando alterações (infiltrado, derrame pleural, atelectasia, cut-off vascular, S. Hampton, S. Westermarck, elevação da hem cúpula diafragmática); 7. ECG com alterações sugestivas de EP (bloqueio de ramo direito, desvio direito do eixo eléctrico, padrão de sobrecarga direita); 8. Ecocardiografia apresentando alterações das cavidades direitas (hipertrofia ventricular direita, hipertensão pulmonar, trombos intracavi-

tários direitos); 9. Estudo venoso revelando flebotrombose profunda (PGI, Doppler, Venografia). Utilizando este esquema com o necessário bom senso, o clínico que não dispõe de métodos sofisticados de diagnóstico poderá assim tomar uma decisão terapêutica com minoração dos riscos.

Dos métodos mais promissores para um futuro próximo destaca-se a Arteriografia de subtracção digital, utilizando um método de tratamento computadorizado da imagem da Arteriografia para uma melhor visualização do defeito de perfusão, não necessitando de cateterismo cardíaco. Alguns trabalhos clínicos apontam-na como clara alternativa à arteriografia convencional<sup>61,65,66</sup>. Outros métodos, como a tomografia de emissão fotónica — SPECT —, parecem promissores na sequência de alguns trabalhos realizados em cães<sup>67</sup>. A sua utilidade no homem está ainda por demonstrar. Quanto ao método das Plaquetas marcadas com In-111 existem casos pontuais demonstrando a sua utilidade em EP maciças<sup>68</sup>; no entanto, os trabalhos mais significativos até agora realizados apenas revelaram fiabilidade diagnóstica na flebotrombose profunda<sup>69,70</sup>. A utilização de isótopos radioactivos no diagnóstico da EP, baseada na tecnologia de anticorpos monoclonais — ex.:anticorpo monoclonal anti-fibrina marcado com Tc-99<sup>71-73</sup> — poderá num futuro próximo vir a contribuir para uma melhoria da capacidade diagnóstica actual.

Persiste o desafio de diminuir o número de EP diagnosticadas na mesa de autópsias, assim como de reduzir o número de doentes que sofrem desnecessariamente das complicações da anticoagulação. À nudez imperial do diagnóstico excessivo de EP, apontada por Robin em 1977<sup>59</sup>, contrapõem-se os benefícios dum diagnóstico mais atento, patentes numa evidente redução na última década do número de EP diagnosticadas *post-mortem*<sup>10,18,74-76</sup>.

A instituição precoce de anticoagulação com heparina em dosagem terapêutica (25 000 U-30 000 U IV/dia, em perfusão continua monitorizada pelo Tempo Parcial de Tromboplas-

**Crítérios de Diagnóstico Clínico-Laboratorial**

Achados clínico-laboratoriais	Probabilidade de embolia pulmonar (E.P.)	
	Alta	Baixa
<b>1. Factores de risco</b>	SIM	NÃO
Acamamento		
Flebotrombose prévia		
Neoplasia		
Anticonceptivos orais		
Doença cardíaca		
Insuficiência venosa		
Estados de hipercoagulabilidade		
Cirurgia abdomino-pélvica recente		
<b>2. Sintomas e sinais sugestivos de E.P.</b>	SIM	NÃO
Dispneia súbita		
Dor torácica		
Hemoptise com ou sem tosse		
Falência cardíaca direita		
<b>3. <math>P_{aO_2} &lt; 80</math> mmHg + <math>P_{aCO_2} &lt; 40</math> mmHg</b>	AMBOS	NENHUM
<b>4. PDF** + CSF**</b>	AMBOS POSITIVOS	AMBOS NEGATIVOS
<b>5. D.H.L. elevada</b>	SIM	NÃO
<b>6. RX Tórax</b>	ANORMAL	NORMAL
<b>7. E.C.G.: Alterações sugestivas de E.P.</b>	SIM	NÃO
<b>8. Ecocardiografia: Alterações das cavidades direitas</b>	SIM	NÃO
<b>9. Estudo venoso: Flebotrombose</b>	SIM	NÃO

\* Produtos de degradação de fibrina

\*\* Complexos solúveis de fibrina

tina Activada-APTT) continua a ser a pedra basilar do tratamento da EP<sup>9,63</sup>. No entanto, doentes com EP maciça e hipotensão grave poderão beneficiar da utilização de agentes trombolíticos (Estreptoquinase [SK], Uroquinase [UK], etc.). Vários trabalhos realizados desde o UPET-1 (Urokinase Pulmonary Embolism Trial-phase 1) têm evidenciado uma significativa redução da mortalidade neste subgrupo de doentes de pior prognóstico, após terapêutica fibrinolítica<sup>26,77-81</sup>. No entanto, a utilização destes fármacos nas EP não maciças suscita alguma controvérsia dados os riscos de hemorragia grave. A demonstração de uma taxa de reperfusão pulmonar precoce mais acentuada (nas primeiras 48 horas) após o uso dos fibrinolíticos relativamente à heparina (documentada por Cintigrafia de Perfusão) sugere uma maior eficácia da terapêutica trombolítica na resolução da EP. No entanto, nas EP não maciças, a taxa global de mortalidade não difere significativamente entre estes 2 grupos de fármacos<sup>77-79</sup>.

Apesar dos riscos hemorrágicos, se forem respeitadas as principais contra-indicações para o uso de fibrinolíticos (cateterização central recente, cirurgia recente, acidente cerebro-vascular recente, hemorragia activa), a incidência de complicações hemorrágicas graves poderá ser substancialmente reduzida<sup>77-79</sup>. A utilização dos fibrinolíticos tem portanto alguma utilidade nas EP maciças com hipotensão grave, sem contra-indicações para o uso destes fármacos, e com um diagnóstico de EP bem documentado. Os esquemas recomendados utilizam uma dosagem/hora mais reduzida que no enfarte agudo do miocárdio (SK: 250 000 U/carga + 100 000 U/hora; UK: 4 400 U/Kg/carga + 4 400 U/Kg/hora) em perfusões contínuas intravenosas mais prolongadas — entre 12 a 24 horas<sup>77,78</sup>. Um outro agente fibrinolítico — APSAC (Complexo Acil-Estreptoquinase-Plasminogénio Activado) — poderá constituir uma alternativa viável a breve trecho dada a curta duração de administração (2-5 minutos).

A utilização dos fibrinolíticos na flebotrombose profunda proximal após confirmação diagnóstica, parece ser menos polémica dado a taxa de reperfusão venosa ser muito superior à do grupo da heparina<sup>77,78,82</sup>. O início da terapêutica deverá ter lugar nos primeiros 5 dias após a instalação do quadro clínico<sup>77,78</sup>. Adicionalmente, os fibrinolíticos são extremamente importantes na prevenção do síndrome pós-flebitico, situação em que é patente a ineficácia do esquema com heparina e varfarina<sup>77,78</sup>.

A utilização generalizada de doses reduzidas de heparina (*mini-doses*) na profilaxia do tromboembolismo venoso, contribuiu por seu turno para uma significativa redução do número de complicações hemorrágicas pós-anticoagulação<sup>63,83-85</sup>. Sendo o prognóstico da embolia pulmonar não fatal na primeira hora extremamente favorável<sup>9,13</sup>, tornou-se imperativo evitar as recorrências daquela, através de uma abordagem preventiva aos doentes em risco, ultrapassando assim o problema crucial da precisão diagnóstica. Encontra-se actualmente em curso um estudo multicêntrico de grandes dimensões no continente americano — PLOPED —, que poderá vir a clarificar o papel das várias metodologias diagnósticas actualmente disponíveis na EP<sup>71,86</sup>.

Enquanto não for possível a visualização directa do êmbolo, o tratamento da EP manter-se-á na maioria dos casos empírico, baseando-se numa forte suspeita clínica, apoiada por exames auxiliares nem sempre fiáveis.

## AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. J.L. Nápoles Sarmiento por todos os preciosos ensinamentos sobre tromboembolismo venoso, e pelo empenho constante em estimular o estudo da embolia pulmonar nos seus colaboradores e alunos.

## BIBLIOGRAFIA

- CHEELY R., McCARTNEY W.H., PERRY J.R., DELANY D.J., et al.: The role of non-invasive tests versus pulmonary angiography in the diagnosis of pulmonary embolism. *American Journal of Medicine*; 1981; 70: 17-22.
- HIRSH J., HULL R.D., RASKOB G.E.: Diagnosis of pulmonary embolism. *Journal of the American College of Cardiology*; 1986; 8 (6): 128 B-136 B.
- HULL R.D., RASKOB G.E.: Diagnosis and long-term management of venous thromboembolism, in *The pulmonary circulation in health and disease*. Academic Press, inc.; 1987: 511-532.
- HULL R.D., RASKOB G.E., HIRSH J.: The diagnosis of clinically suspected pulmonary embolism: practical approaches. *Chest*; 1986; 89: 417 S-425 S.
- WINDEBANK W.J.: Diagnosing pulmonary thromboembolism. *British Medical Journal*; 1987; 294: 1369-1370.
- MOSER K.M.: Pulmonary thromboembolism, in *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 11ª Ed., McGraw Hill Co.; 1987; Cap. 211: 1105-1111.
- FULKERSON W.J., COLEMAN R.E., RAVIN C.E., SALTZMAN H.A.: Diagnosis of pulmonary embolism. *Archives of Internal Medicine*; 1986; 146: 961-967.
- SPIES W.G., BURSTEIN S.P., DILLEHAY G.L., VOGELZANG R.L., SPIES S.M.: Ventilation-perfusion scintigraphy in suspected pulmonary embolism: Correlation with pulmonary angiography and refinement of criteria for interpretation. *Radio-logy*; 1986; 159: 383-390.
- WILSON III J.E.: Pulmonary embolism, in *Cecil's Textbook of Medicine*. 17 Ed. W.B. Saunders; 1985; Cap. 65: 426-431.
- RUBINSTEIN I., MURRAY D., HOFFSTEIN V.: Fatal pulmonary emboli in hospitalized patients: An autopsy study. *Archives of Internal Medicine*; 1988; 148: 1425-1426.
- GOLDHABER S.Z., HENNEKENS C.H., EVANS D.A., NEWTON E.C., GOLDLESKI J.J.: Factors associated with correct antemortem diagnosis of major pulmonary embolism. *American Journal of Medicine*; 1982; 73: 822-826.
- SARMENTO J.L.N.: Embolia pulmonar: Quadros clínicos. *Medicina Universal*; 1977; 20 (7): 19-33.
- ALPERT J.S., SMITH R., CARLSON C.J., OCKENE I.S., DEXTER L., DALEN J.E.: Mortality in patients treated for pulmonary embolism. *Journal of the American Medical Association (JAMA)*; 1976; 236 (13): 1477-1480.
- PHEAR D.: Pulmonary embolism: A study of late prognosis. *Lancet*; 1960; II: 832-835.
- BIELLO D.R.: Radiological (scintigraphic) evaluation of patients with suspected pulmonary thromboembolism. *Journal of the American Medical Association (JAMA)*; 1987; 257 (23): 3257-3259.
- KRYDA M.J., WEIR Jr. G.J.: Diagnosis of deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *Diagnosis*; 1986; 79 (6): 138-148.
- CARACCI B.F., RUMBOLO P.M., WALKER III H.S.J., PETERSON G.J.: How accurate are ventilation-perfusion scans for pulmonary embolism? *American Journal of Surgery*; 1988; 156: 477-480.
- BELL W.R.: Pulmonary embolism: Progress and problems. *American Journal of Medicine*; 1982; 72: 181-183.
- STEIN P.D., WILLIS P.W., DeMETS D.L.: History and physical examination in acute pulmonary embolism in patients without preexisting cardiac or pulmonary disease. *American Journal of Cardiology*; 1981; 47: 218-223.
- HOELLERICH V.L., WIGTON R.S.: Diagnosing pulmonary embolism using clinical findings; 1986; *Archives of Internal Medicine* 146: 1699-1704.
- WEST J.W.: Pulmonary embolism. *Medical Clinics of North America*; 1986; 70 (4): 877-894.
- KELLEY M.J., ELLIOTT L.P.: The radiologic evaluation of the patient with suspected pulmonary thromboembolic disease. *Medical Clinics of North America*; 1974; 59 (1): 3-36.
- HILDNER F.J., ORMOND R.S.: Accuracy of the clinical diagnosis of pulmonary embolism. *Journal of the American Medical Association (JAMA)*; 1967; 202 (7): 567-570.
- BELL W.R., SIMON T.L., DeMETS D.L.: The clinical features of submassive and massive pulmonary emboli. *American Journal of Medicine*; 1977; 62: 355-360.
- RESENOW E.C., OSMUNDSON P.J., BROWN M.L.: Pulmonary embolism. *Mayo Clinical Proceedings*; 1981; 56: 161-178.

26. Urokinase Pulmonary Embolism Trial: Phase I results. *Journal of the American Medical Association (JAMA)*; 1970; 214: 2163-2172.
27. SPIVAK J.L., BARNES H.V.: Pulmonary embolism, in *Manual of clinical problems in Internal Medicine*. 3 Ed., Little, Brown and Co.; 1983; 18-22.
28. SARMENTO J.L.N.: Embolia pulmonar: Contribuição da angiografia e da gamagrafia para o diagnóstico. *Conclusões. Medicina Universal*; 1979; 21 (11/12): 13-23.
29. SZUCS M.M., BROOKS H.L., GROSSMAN W., BANAS J.S., et al.: Diagnostic sensitivity of laboratory findings in acute pulmonary embolism. *Annals of Internal Medicine*; 1971; 74 (2): 161-166.
30. SARMENTO J.L.N.: Embolia pulmonar: Contribuição do laboratório, das provas de função respiratória e das explorações hemodinâmicas para o diagnóstico. *Medicina Universal*; 1977; 20 (8/9): 17-26.
31. GOLDBERGER S.Z., VAUGHAN D.E., TUMEH S.S., et al.: Utility of cross-linked fibrin degradation products in the diagnosis of pulmonary embolism. *American Heart Journal*; 1988; 116: 505-508.
32. STAHL R.L., JAVID J.P., LACKNER H.: Unrecognized pulmonary embolism presenting as disseminated intravascular coagulation. *American Journal of Medicine*; 1984; 76: 772-778.
33. BOUNAMEUX H., SLOSMAN D., DeMOERLOOSE P., REBER G.: Diagnostic value of plasma D-Dimer in suspected pulmonary embolism. *Lancet*; 1988; II: 628-629.
34. BRIDEY F., PHLIPOTTEAU C., DREYFUS M., SIMONNEAU G.: Plasma D-Dimer and pulmonary embolism: *Letter. Lancet*; 1989; I: 791-792.
35. OTT P., ASTRUP L., JENSEN R.H., NYELAND B., PEDERSEN B.: Assessment of D-Dimer in plasma: Diagnostic value in suspected deep vein thrombosis of the leg. *Acta Medica Scandinavica*; 1988; 224: 263-267.
36. BYNUM L.J., CROTTY C.M., WILSON J.E.: Diagnostic value of fibrin metabolism in patients predisposed to pulmonary embolism. *Archives of Internal Medicine*; 1979; 139: 283-285.
37. HULSTEIJN H.V., BRIET H.V., KOCH C., HERMANS J., BERTINA R.: Diagnostic value of fibrinopeptide A and Beta-thromboglobulin in acute deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *Acta Medica Scandinavica*; 1982; 211: 323-330.
38. SPEISER W., LEITHA T., DUDCZAK R., LECHNER K.: Plasma D-Dimer and pulmonary embolism: *Letter. Lancet*; 1989; I: 792.
39. BOUNAMEUX H., SCHNEIDER P.A., REBER G., DeMOERLOOSE P., KRAHENBUHL B.: Measurement of plasma D-Dimer for diagnosis of deep vein thrombosis. *American Journal of Clinical Pathology*; 1989; 91: 82-85.
40. WEBER D.M., PHILLIPS Jr. J.H.: A reevaluation of electrocardiographic changes accompanying acute pulmonary embolism. *American Journal of the Medical Sciences*; 1966; 381-398.
41. SARMENTO J.L.N.: Embolia pulmonar: Contribuição da electrocardiografia e radiografia simples para o diagnóstico. *Medicina Universal*; 1979; 21 (9/10): 13-24.
42. COME P.C.: Echocardiographic recognition of pulmonary arterial disease and determination of its cause. *American Journal of Medicine*; 1988; 84: 384-394.
43. STARKEY I.R., DeBONO D.P.: Echocardiographic identification of right-sided cardiac intracavitary thromboembolus in massive pulmonary embolism. *Circulation*; 1982; 66 (6): 1322-1325.
44. BALTAZAR R.F., MOWER M.M., SALOMON J., MOULI H.: Echocardiogram of pulmonary embolism in evolution. *Archives of Internal Medicine*; 1987; 147: 1349-1351.
45. HULL R.D., HIRSH J., CARTER C.J., JAY R.M., et al.: Pulmonary angiography, ventilation lung scanning and venography for clinical suspected pulmonary embolism with abnormal perfusion lung scan. *Annals of Internal Medicine*; 1983; 98: 891-899.
46. SCHIFF M.J., FEINBERG A.W., NAIDICH J.B.: Noninvasive venous examination as a screening test for pulmonary embolism. *Archives of Internal Medicine*; 1987; 147: 505-507.
47. HULL R.D., HIRSH J., CARTER C.J., RASKOB G.E., et al.: Diagnostic value of ventilation-perfusion lung scanning in patients with suspected pulmonary embolism. *Chest*; 1985; 88: 819-828.
48. ALDERSON P.O., BIELLO D.R., GOTTSCHALK A., HOFFER P.B., et al.: Tc-99m-DPTA aerosol and radioactive gases compared as adjuncts to perfusion scintigraphy in patients with suspected pulmonary embolism. *Radiology*; 1984; 153: 515-521.
49. SMITH R., ELLIS K., ALDERSON P.O.: Role of chest radiography in predicting the extent of airway disease in patients with suspected pulmonary embolism. *Radiology*; 1986; 159: 391-394.
50. ALDERSON P.O., DZEBOLO N.N., BIELLO D.R., SELDIN D.W., MARTIN E.C., SIEGEL B.A.: Serial lung scintigraphy: Utility in diagnosis of pulmonary embolism. *Radiology*; 1983; 149: 797-802.
51. SOSTMAN H.D., GOTTSCHALK A.: The stripe sign: A new sign for diagnosis of nonembolic defects on pulmonary perfusion scintigraphy. *Radiology*; 1982; 142: 737-741.
52. McNEIL B.J.: A diagnosis strategy using ventilation-perfusion studies in patients suspected for pulmonary embolism. *Journal of Nuclear Medicine*; 1976; 17: 613-616.
53. McNEIL B.J.: Ventilation-perfusion studies and the diagnosis of pulmonary embolism: Concise communication. *Journal of Nuclear Medicine*; 1980; 21: 319-323.
54. BIELLO D.R., MATTAR A.G., McKNIGHT R.C., SIEGEL B.A.: Ventilation-perfusion studies in suspected pulmonary embolism. *American Journal of Radiology*; 1979; 133: 1033-1037.
55. BIELLO D.R., MATTAR A.G., OSEI-WUSU A., ALDERSON P.O., McNEIL B.J., SIEGEL B.A.: Interpretation of indeterminate lung scintigrams. *Radiology*; 1979; 133: 189-194.
56. KAHN D., BUSHNELL D.L., DEAN R., PERLMAN S.B.: Clinical outcome of patients with a low probability of pulmonary embolism on ventilation-perfusion lung scan. *Archives of Internal Medicine*; 1989; 149: 377-379.
57. CARTER W.D., BRADY T.M., KEYES Jr. W., THRALL J.H., et al.: Relative accuracy of two diagnostic schemes for detection of pulmonary embolism by ventilation-perfusion scintigraphy. *Radiology*; 1982; 145: 447-451.
58. DALEN J.E., BROOKS H.L., JOHNSON L.W., MEISTER S.G., SZUCS M.M., DEXTER L.: Pulmonary angiography in acute pulmonary embolism: Indications, techniques, and results in 367 patients. *American Heart Journal*; 1971; 81 (2): 175-185.
59. ROBIN E.D.: Overdiagnosis and overtreatment of pulmonary embolism: The emperor may have no clothes. *Annals of Internal Medicine*; 1977; 87: 775-781.
60. MILLS S.R., JACKSON D.C., OLDER R.A., et al.: The incidence, etiologies, and avoidance of complications of pulmonary angiography in a large series. *Radiology*; 1980; 136: 295-299.
61. REILLEY R.F., SMITH C.W., PRICE R.R., PATTON J.A., DIGGS J.: Digital subtraction angiography: Limitations for the detection of pulmonary embolism. *Radiology*; 1983; 149: 379-382.
62. MANT M.J., O'BRIEN B.D., THONG K.L., HAMMOND G.W., BIRTWHISTLE R.V., GRACE M.G.: Haemorrhagic complications of heparin therapy. *Lancet*; 1977; I: 1133-1135.
63. WILSON III J.E., BYNUM L.J., PARKEY R.W.: Heparin therapy in venous thromboembolism. *American Journal of Medicine*; 1981; 70: 808-816.
64. SECKERWALKER R.H.: On purple emperors, pulmonary embolism and venous thrombosis: Editorial. *Annals of Internal Medicine*; 1983; 98 (6): 1006-1008.
65. POND G.D., OVITT T.W., CAPP M.P.: Comparison of conventional pulmonary angiography with digital subtraction angiography for pulmonary embolic disease. *Radiology*; 1983; 147: 345-350.
66. LUDWIG J.W., VERHOEVEN L.A.J., KERSBERGEN J.J., OVERTOON T.T.C.: Digital subtraction angiography of the pulmonary arteries for the diagnosis of pulmonary embolism. *Radiology*; 1983; 147: 639-645.
67. OSBORNE D.R., JASZCZAK R.J., GREER K., ROGGLI V., LISCHKO M., COLEMAN R.E.: Detection of pulmonary emboli in dogs: Comparison of single photon emission computed tomography, gamma camera imaging, and angiography. *Radiology*; 1983; 146: 493-497.
68. EZEKOWITZ M.D., EICHNER E.R., SCATTERDAY R., ELKINS R.C.: Diagnosis of a persistent pulmonary embolus by Indium-111 platelet scintigraphy with angiographic and tissue confirmation. *American Journal of Medicine*; 1982; 72: 839-842.
69. EZEKOWITZ M.D., POPE C.F., SOSTMAN H.D., SMITH E.O., et al.: Indium-111 platelet scintigraphy for the diagnosis of acute venous thrombosis. *Circulation*; 1986; 73 (4): 668-674.
70. FENECH A., HUSSEY J.K., SMITH F.W., DENDY P.P., BENNETT B., DOUGLAS A.S.: Diagnosis of deep vein thrombosis using autologous Indium-111 labelled platelets. *British Medical Journal*; 1981; 282: 1020-1022.

71. WELLMAN H.N.: Pulmonary thromboembolism: Current status report on the role of Nuclear Medicine. *Seminars in Nuclear Medicine*; 1986; 16 (4): 236-274.
72. BROADHURST P., WILKINS R., LAHIRI A.: Fibrin monoclonal antibodies in diagnosis of deep venous thrombosis. *Lancet*; 1989; II: 272-273.
73. ROSEBROUGH S.F., GROSSMAN Z.D., McAFEE J.G., KUDRYK B.J., et al.: Aged venous thrombi: Radioimmunoimaging with fibrin-specific monoclonal antibody. *Radiology*; 1987; 162: 575-577.
74. DISMUKE S.E., WAGNER E.H.: Pulmonary embolism as a cause of death: The changing mortality in hospitalized patients. *Journal of the American Medical Association (JAMA)*; 1986; 255 (15): 2039-2042.
75. SARMENTO J.L.N., BOAVENTURA I.: Breve nota de actualização sobre a incidência da embolia pulmonar nas autópsias de um hospital geral. *Medicina & Cirurgia*; 1986; 6: 475-477.
76. ARAÚJO M., JESUS M.B., MENDONÇA P.: A incidência de embolias pulmonares nas autópsias de um hospital central: 1979-1985. *Medicina & Cirurgia*; 1989; 9: 103-107.
77. MARDER V.J., SHERRY S.: Thrombolytic therapy: current status. Part 1. *New England Journal of Medicine*; 1988; 318: 1512-1520.
78. MARDER V.J., SHERRY S.: Thrombolytic therapy: current status. Part 2. *New England Journal of Medicine*; 1988; 318: 1585-1595.
79. Urokinase-Streptokinase Embolism Trial: Phase 2 results: A cooperative study. *Journal of the American Medical Association (JAMA)*; 1974; 229 (12): 1606-1613.
80. GOLDHABER S.Z., VAUGHAN D.E., MARKIS J.E., SELWYN A.P., et al.: Acute pulmonary embolism treated with tissue plasminogen activator. *Lancet*; 1986; II: 886-889.
81. LUND O., NIELSEN T.T., RONNE K., SCHIFTER S.: Pulmonary embolism: Long-term follow-up after treatment with full-dose heparin, streptokinase or embolectomy. *Acta Medica Scandinavica*; 1987; 221: 61-71.
82. SIDOROV J.: Streptokinase vs heparin for deep venous thrombosis: Can lytic therapy be justified?. *Archives of Internal Medicine*; 1989; 149: 1841-1845.
83. COLLINS R., SCRIMGEOUR A., YUSUF S., PETO R.: Reduction in fatal pulmonary embolism and venous thrombosis by perioperative administration of subcutaneous heparin: Overview of results of randomized trials in general, orthopedic and urologic surgery. *New England Journal of Medicine*; 1988; 318: 1162-1173.
84. HULL R.D., RASKOB G.E., HIRSH J., JAY R.M., et al.: Continuous intravenous heparin compared with intermittent subcutaneous heparin in the initial treatment of proximal vein thrombosis. *New England Journal of Medicine*; 1986; 315: 1109-1114.
85. HULL R.D., DELMORE T., CARTER C., HIRSH J., et al.: Adjusted subcutaneous heparin versus warfarin sodium in the long-term treatment of venous thrombosis. *New England Journal of Medicine*; 1982; 306: 189-194.
86. STRAUSS E.B., SOSTMAN H.D., GOTTSCHALK A.: Radiographic parenchymal opacity, matching perfusion defect, and normal ventilation: A sign of pulmonary embolism? *Radiology*; 1987; 163: 505-506.

Pedido de separatas:  
 João Fernando A. Sequeira  
 Serviço de Medicina I  
 Hospital de Santa Maria  
 1600 Lisboa