### ETIOLOGIA

Os episódios de TEV podem ser classificados em não provocados ou provocados, quando um fator precipitante é claro.

TEP NÃO PROVOCADOS

Representam 20% dos casos, e a probabilidade de haver uma trombofilia associada é maior.

TEP PROVOCADOS

Correm por fatores precipitantes de tempo limitado, como cirurgia ou imobilidade temporária de um membro, ou por fator precipitante persistente, como uma neoplasia maligna.

### FATORES DE RISCO

### RISCO ALTO > 10

- Antecedente de trombose venosa
- Infarto agudo do miocárdico até 3 meses
- Cirurgia do quadril ou joelho
- Fratura de membros inferiores
- Lesão medular
- Politrauma
- Internação recente por insuficiência cardíaca ou fibrilação atrial

### RISCO INTERMEDIÁRIO 2-9

- Insuficiência cardíaca descompensada
- Artroscopia de joelho
- Acidente vascular encefálico com sequela motora significativa
- Insuficiência respiratória aquda
- Pneumonia comunitária
- HIV
- Trombofilias

### RISCOBAIXO < 2

- Idade avançada
- Hipertensão arterial sistêmica
- Viagem prolongada ou outro fator de imobilidade (> 6 horas sentado)
- Obesidade
- Diabetes mellitus
- Gravidez

# Tromboembolismo | Pulmonar |

Glória Amorim - 8º P

## DEFINIÇÃO

A trombose venosa profunda (TVP) e o tromboembolismo pulmonar (TEP) fazem parte do espectro da mesma doença, que é o tromboembolismo venoso (TEV).

• A embolia pulmonar é definida como a obstrução da artéria pulmonar ou seus ramos pela impactação de um ou mais êmbolos.

Existe também o embolismo aéreo, gorduroso, tumoral e mais raramente de outros materiais, como o metacrilato.

### TROMBO

Formação de um coágulo de sangue em um vaso sanguíneo

### ÊMBOLO

Deslocamento de um trombo pela corrente sanguínea

### FISIOPATOLOGIA

TEP ocorre devido à presença de algum dos elementos descritos na tríade de Virchow

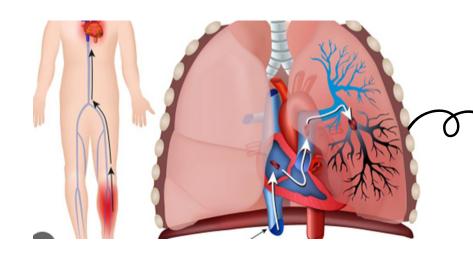


LESÃO ENDOTELIAL

ESTASE SANGUÍNEA

HIPERCOAGULABILIDADE

Os principais sítios de origem do TEP são as veias pélvicas, poplíteas, femorais comum e femorais superficial.



Com maior carga de coágulos e consequente obstrução, a pressão arterial pulmonar e a resistência vascular pulmonar aumentam, levando a dilatação ventricular direita, redução da pré-carga para o ventrículo esquerdo e lesão miocárdica, causando a liberação de troponina e peptídeo natriurético tipo B.

CLASSIFICAÇÃO

• Anatomicamente, o TEP "em sela" ou "a cavaleiro" indica um trombo alojado na bifurcação da artéria pulmonar, implicando maior incidência de instabilidade hemodinâmica e mortalidade.

• <u>Se o trombo se alojar em ramos cada vez mais distantes da artéria</u> pulmonar, o TEP será classificado como lobar, segmentar ou subsegmentar, de acordo com a localização anatômica. Isso terá implicação no tratamento e no prognóstico do paciente.

Já de acordo com a classificação hemodinâmica, os pacientes podem se apresentar instáveis ou estáveis hemodinamicamente.

INSTÁVEIS

Também chamado de TEP maciço, caracteriza-se por hipotensão arterial manifesta com pressão arterial sistólica (PAS) menor do que 90 mmHg ou queda da PAS em mais de 40 mmHg do basal, por um tempo maior do que 15 minutos ou ainda hipotensão com necessidade de uso de inotrópicos.

**ESTÁVEIS** 

São todos os outros que não se encaixam nos critérios supracitados



Pulmonar

ACHADOS CLÍNICOS/ Tríade clássica do tep DISPÉNIA Ocorre na minoria dos DOR TORÁCICA PLEURÍTICA Casos **HEMOPTISE** 

Os achados clínicos são extremamente variáveis, com pacientes se apresentando desde pouco sintomáticos até hemodinamicamente instáveis.

### DISPÉNIA

• É o sintoma mais frequentemente descrito, relatado em 80% dos casos, mas com dispneia em repouso ocorrendo em apenas 50% dos pacientes.

### DOR TORÁCICA PLEURÍTICA

• O segundo sintoma mais comum é a dor torácica, embora até metade dos pacientes diagnosticados com TEP não apresentem essa queixa, que usualmente tem caráter pleurítico (quando o trombo é periférico, próximo a pleura, por inflamação dessa região) ou subesternal, simulando uma síndrome coronariana aguda (por sobrecarga aguda e/ou isquemia do ventrículo direito).

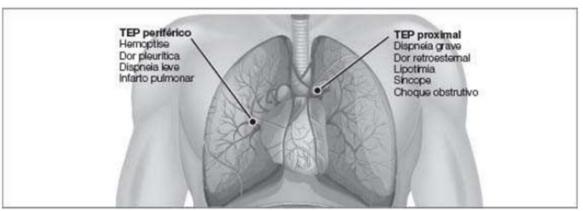


FIGURA 2 Continuum das manifestações clínicas do TEP conforme local de obstrução da circulação pulmonar

Sinal/sintoma	Prevalência
Dispneia em repouso	50,1%
Dor torácica pleurítica	39,4%
Dispneia aos esforços	27%
Edema assimétrico de MMII	23,5%
Esforço respiratório	16,4%
Tosse seca	22,9%
Dor torácica	15,2%
Tontura	12,2%
Diaforese	11,7%
Dor abdominal	10,7%
Estertores	8,4%
Febre	9,7%
Sudorese	7,1%
Hemoptise	7,6%
Dor unilateral de membro inferior	5,9%
Síncope	5,5%
Alteração do nível de consciência	4,8%

## EXAMES COMPLEMENTARES E DIAGNÓSTICO

OXIMETRIA DE PULSO E **GASOMETRIA ARTERIAL** 

A oximetria de pulso e a gasometria arterial devem ser colhidas para avaliação dos pacientes com suspeita de TEP. A oximetria de pulso média é menor em pacientes com TEP do que em pacientes sem TEP

### D-DÍMERO

Coágulos de sangue contêm fibrina, que é degradada naturalmente através da ação da plasmina, e a degradação da fibrina libera a proteína D-dímero no sangue.

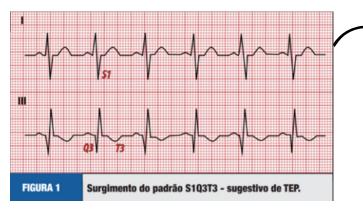
O D-dímero é o principal exame para excluir TEV, pois apresentam alta sensibilidade e baixa especificidade para o diagnóstico.

O valor de corte usual é de 500 ug/ml. Assim, o valor normal do D-dímero em pacientes acima de 50 anos é: idade em anos x 10 µg/mL.

### **ELETROCARDIOGRAMA**

Deve ser realizado em todos os pacientes com suspeita de TEP.

Achado clássico, mas incomum, de S1-Q3-T3, em 10 a 15% dos pacientes.



Presença de onda S em D1, onda Q em D3 e onda T invertida em D3.

### RAIO-X DE TÓRAX



Em < 5% dos pacientes existe uma área em forma de cunha de oligoemia pulmonar (sinal de Westermark, geralmente significa obstrução completa da artéria lobar) ou opacificação periférica em formato de cúpula (corcova de Hampton indica infarto pulmonar).

### **ANGIOTOMOGRAFIA** COMPUTADORIZADA

NÃO É O PADRÃO-OURO

É a modalidade de imagem mais comum para o diagnóstico de TEP, capaz de identificar um coágulo como um defeito de enchimento das artérias pulmonares com contraste.

A sensibilidade diagnóstica e a especificidade de uma angiotomografia computadorizada adequada são > 90%.

Sumarizando em relação à angiotomografia pulmonar:

- Indicada em pacientes com probabilidade clínica pré-teste alta ou naqueles com D-dímero positivo.
- Permite avaliar diagnósticos diferenciais.
- É um exame seguro e não invasivo.
- Contribui para a estratificação de risco em pacientes com TEP.

### CINTILOGRAFIA V/Q

A cintilografia V/Q pode identificar um defeito de perfusão em locais em que a ventilação é normal.

### **ECOCARDIOGRAMA**

ecocardiograma não consegue excluir diagnóstico de tromboembolismo pulmonar (apresenta valor preditivo negativo de 40-50%).

No paciente que se apresenta com instabilidade hemodinâmica, sem diagnóstico definitivo, o ecocardiograma pode mostrar sinais de sobrecarga de ventrículo direito, direcionando o diagnóstico para TEP.

### ARTERIOGRAFIA PULMONAR

O exame considerado o padrão-ouro para o diagnóstico de TEP;

O exame é pouco disponível, caro e invasivo.

### UDG DOPPLER DE MMII

O exame é disponível, barato e pode ser realizado à beira do leito. Geralmente não é indicado quando a suspeita é TEP, pois é positivo em apenas 30 a 50% dos pacientes com tromboembolismo pulmonar.

### Em todos os pacientes com suspeita diagnóstica de TEP, o primeiro passo é determinar qual é a probabilidade clínica pré-teste de o paciente apresentar realmente TEP. Ferramentas para essa investigação foram criadas com escores de risco sistematizados para avaliação de pacientes, como o escore de Wells.

ABORDAGEM DIAGNÓSTICA

# ESTRATIFICAÇÃO DOS PACIENTES

- Exames para estratificar pacientes com TEP incluem: troponina, BNP e ecocardiograma.
- O TEP é classificado em três categorias com base na gravidade: TEP maciço, TEP submaciço e TEP de menor gravidade

Variáveis	Pontos
TVP ou EP prévios	+1,5
Frequência cardíaca > 100/min	+1,5
Cirurgia recente ou imobilização	+1,5
Sinais clínicos de TVP	+3
Diagnóstico alternativo menos provável que EP	+3
Hemoptise	+1
Câncer	+1
Interpretação	Soma dos pontos
Baixa probabilidade	0 a 1
Intermediária probabilidade	2 a 6
Alta probabilidade	≥7

Pressão arterial sistólica < 90 mmHg por mais de 15 TEP MACIÇO minutos, pressão arterial sistólica < 100 mmHg com história de hipertensão ou redução > 40% na pressão arterial sistólica basal. TEP SUBMACIÇO

Pressão arterial normal, mas com outras evidências de estresse cardiopulmonar.

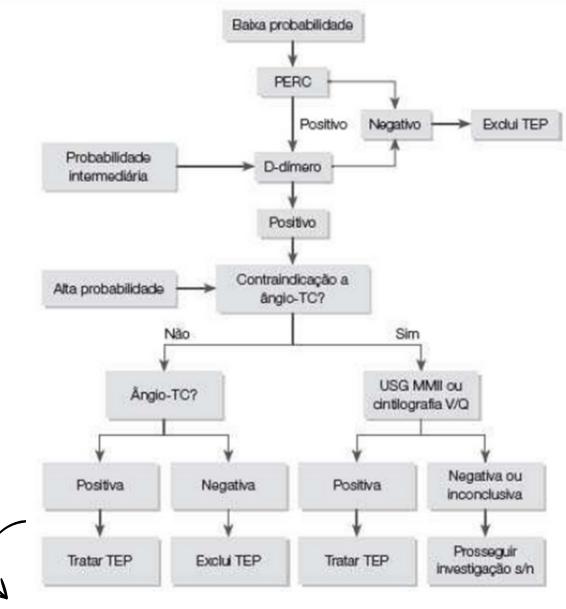
TEP MENOS GRAVE

Todos os outros casos.

Em pacientes com TEP confirmado é importante classificar e estratificar o paciente de acordo com a gravidade do quadro (risco de mortalidade) calculando o escore PESI.

## CÁLCULO DO ESCORE PESI

Variável	Pontuação
Idade	Idade em anos
Sexo masculino	10
Neoplasia	30
Insuficiência cardíaca	10
DPOC	10
Frequência cardíaca ≥ 110	20
Pressão sistólica < 100 mmHg	30
Frequência respiratória > 30	20
Temperatura < 36°C	20
Alteração aguda do nível de consciência	60
Saturação arterial de O <sub>2</sub> < 90%	20
Classificação	Pontos
Classe I	≤ 65
Classe II	66-85
Classe III	86-105
Classe IV	106-125
Classe V	> 125



- Na suspeita de tromboembolismo pulmonar em pacientes com probabilidade pré-teste alta, a primeira dose de anticoaquiação deve ser realizada antes da confirmação diagnóstica.
- D-dímero de metodologia ELISA é capaz de excluir TEP em pacientes com probabilidade préteste baixaou moderada com sensibilidade de 95%.

Os pacientes PESI classe I e II são considerados de baixo risco e podem ser elegíveis para tratamento domiciliar ou alta precoce, que é definida por alta antes de 5 dias de internação hospitalar, tempo usualmente recomendado de internação para TEP. Para os pacientes classificados como classe III e IV, devemos realizar:

• Dosagem de troponina e BNP.

- o Aferição de disfunção de VD (ecocardiograma ou tomografia computadoriza com contraste). Caso apenas um dos dois acima venha alterado, o paciente é classificado como de risco intermediário baixo. Os pacientes nessa classificação devem ser internados e monitorizados.
- o Caso os dois venham alterados, o paciente é classificado como risco intermediário alto. Além de internação e monitorização, deve-se ficar atento para a descompensação hemodinâmica que indica a trombólise.

## **TRATAMENTO**

A primeira medida em pacientes com suspeita de TEP é assegurar o suporte hemodinâmico e respiratório, conforme situação clínica do paciente na apresentação.

### SUPORTE HEMODINÂMICO

Deve-se lembrar que a principal causa de morte no TEP é falência de VD levando a baixo débito cardíaco. São medidas recomendadas nesses pacientes:

Condição clínica	Medicamento	Observação
Hipotensão por disfunção de VD	Cristaloide até 500 mL	Maiores volumes de infusão estão associados com piora da função de VD
Hipotensão persistente	Noradrenalina (NA): dose 0,2 a 1 μg/kg/min	Aumento da pressão arterial sistêmica Melhora função de VD por ação inotrópica positiva direta Aumento da perfusão coronariana
	Dobutamina: dose 2 a 20 µg/kg/min	Usada em pacientes com índice cardíaco reduzido
	Considerar ECMO	Uso por mais de 5 a 10 dias com risco de complicações como sangramento e infecções

### SUPORTE RESPIRATÓRIO

- Hipoxemia e hipocapnia são muitas vezes encontradas. Hipoxemia é geralmente reversível com a administração de oxigênio, sendo indicada oxigenioterapia se SaO2 < 90%.
- Para reduzir o risco de hipotensão, se possível, outras técnicas como cânula nasal de alto fluxo ou VNI devem ser tentadas antes da instituição de ventilação mecânica invasiva. No entanto, o paciente deve ficar sob monitorização ventilatória intensiva para não atrasar a indicação de intubação orotraqueal (IOT), se necessária.
- Quando a ventilação mecânica for necessária, deve-se evitar o uso de drogas hipotensoras durante sedação para intubação orotraqueal. Prefere-se a quetamina se hipotensão importante ou choque.

### ANTICOAGULAÇÃO PARENTERAL

- O esteio do tratamento de pacientes com TEP é a anticoagulação sistêmica para evitar a formação de novos coágulos e permitir que a fibrinólise endógena continue. A anticoagulação não dissolve o trombo, mas evita o crescimento dele.
- As duas opções mais comumente utilizadas são a heparina não fracionada e a heparina de baixo pesomolecular. A anticoagulação inicial para o TEP também pode ser realizada com rivaroxabana por via oral.
- Em pacientes com insuficiência renal grave e TVP aguda ou TEP, a maioria dos especialistas recomenda a heparina não fracionada em relação à heparina de baixo peso molecular.

HEPARINA BPM

Atua como inibidor do fator Xa. A preferência é prescrever HBPM uma vez ao dia. A prescrição de 12/12 horas aumenta uma picada ao dia e não apresenta maior eficácia.

### As doses são:

- Enoxaparina SC: 1,5 mg/kg de peso, uma vez ao dia.
- Dalteparina: 200 unidades/kg de peso, uma vez ao dia (medicação mais validada em pacientes com neoplasia).
- Nadroparina: 171 unidades/kg de peso, uma vez ao dia (evitar em pacientes com > 100 kg).
- Tinzaparina: 175 unidades/kg de peso, uma vez ao dia (evitar em pacientes com > 70 anos de idade).

Deve-se lembrar que a segurança da HBPM se aplica a indivíduos com função renal normal e peso entre 40 e 120 kg (considerar alternativas em pacientes fora dessa faixa de peso).

HEPARINA NÃO FRACIONADA

A resposta anticoagulante da heparina não fracionada apresenta grandes variações entre diferentes pacientes, por esse motivo a resposta deve ser monitorizada pelo TTPA.

- As recomendações para o tratamento hospitalar sugerem o seguinte:
  - o Dose de ataque de 80 UI/kg endovenosa (alternativa dose única de 5.000 U).
  - o Infusão contínua com dose inicial de 18 UI/kg/h e ajuste da dose pelo TTPA com objetivo de atingir valores de 1,5-2,5.
- A heparina deve ser descontinuada apenas quando o INR obtido com a anticoagulação oral estiver em níveis adequados (INR 2-3) por 2 dias consecutivos.
- A relação do TTPA deve ser verificada inicialmente a cada 6 horas e depois diariamente.
- A heparina não fracionada é usualmente preferida em casos de instabilidade hemodinâmica, disfunção renal, extremos de peso e idade e pacientes com alto risco de sangramento.



#### TABELA 15 Anticoagulação endovenosa com heparina sódica

TTPA de 6/6 h	Ajuste	
Administrar <i>bolus</i> de 5.000 UI e iniciar infusão em 1.000 UI/h. Diluição padrão: 250 mL SF + heparina sódica 25.000 UI		
< 1,2	Bolus de 5.000 UI e aumentar infusão em 2 mL/h	
1,2-1,49	Bolus de 2.500 UI e aumentar infusão em 1 mL/h	
1,5-2,3	Manter	
2,31-3	Reduzir em 1 mL/h	
> 3,0	Pausar bomba por 1h e reduzir infusão em 2 mL/h	

#### ► TABELA 16 Anticoagulação subcutânea com heparinas de baixo peso molecular

	Dosagem	Intervalo
Enoxaparina	1 mg/kg (150 mg/dose máxima) 1,5 mg/kg (150 mg/dose máxima)*	12/12 h 1x/dia

### TABELA 14 Anticoagulantes parenterais (IV e SC)

Medicação	Primeira escolha	Preferível	Observações
HNF (heparina não fracionada)	Pacientes hipotensos/choque Disfunção renal com CICr < 30 mL/kg	Extremos de pesos <ul><li>Alto risco de sangramento</li><li>Idade avançada</li></ul>	Uso IV em bomba de infusão Monitorização por TTPa Não depende de função renal
HBPM (heparinas de baixo peso molecular)	Pacientes sem instabilidade hemodinâmica	Paciente oncológico Menor risco de sangramento maior** ESC Guideline Menor incidência de HIT	Não usar se <i>clearance</i> < 30 mL/min Ajuste de dose por peso e se maior do que 75 anos

### TABELA 18 Transição de anticoagulação parenteral para anticoagulação oral

Medicamento	Dose	Contraindicação	Observação
Dabigatran	150 mg VO 12/12 h	CICr < 30 mL/min	Iniciar após 5-7 dias de anticoagulação parenteral
Endoxaban	60 mg VO 1x/dia	CICr < 30 mL/min	Reduzir dose em 50% se clearance entre
			30-50 mL/min Iniciar após 5-7 dias de anticoagulação parenteral
Varfarina	5 mg VO 1x/dia*	Gestação	Pode ser iniciado no mesmo dia da anticoagulação parenteral Monitorização por TP/INR Deve-se aguardar INR na faixa (entre 2 e 3) por 2 dias para se suspender anticoagulante parenteral

### ANTICOAGULAÇÃO ORAL

A anticoaquiação oral deve ser instituída precocemente, na maioria das vezes concomitante à anticoaqulação parenteral.

### **VARFARINA**

Deve ser iniciada com concomitantemente à anticoaquiação parenteral, exceto nos casos de alto risco de sangramento.

• Inicia-se com 5 mg por dia com ajustes conforme INR.

#### TABELA 19 Opções de anticoagulação oral exclusiva

Medicamento	Dose inicial	Dose de manutenção	Contraindicação
Rivaroxaban	15 mg VO 12/12 h por 3 semanas	20 mg 1x/dia	Clearance < 30 mL/min
Apixaban	10 mg VO 12/12 h por 7 dias	5 mg VO 12/12 h	Clearance < 25 mL/min

### FILTRO DE VEIA CAVA

Utilizado principalmente em pacientes com contraindicações a anticoaquiação.

### • Indicações:

- o Paciente com episódios recorrentes de tromboembolismo venoso que ocorrem apesar da anticoaqulação adequada.
- o Pacientes com TEV com indicação de anticoagulação nos quais é contraindicado o uso de anticoagulantes.

#### TABELA 20 Fatores de risco para sangramento

Idade > 65 anos	Diabetes
Idade > 75 anos (2 pontos)	Anemia
Sangramento prévio	Terapia antiplaquetária
Câncer	Controle de anticoagulação ruim
Câncer metastático (2 pontos)	Comorbidades e perda de capacidade funcional
Insuficiência renal	Cirurgia recente
Insuficiência hepatica	Quedas frequentes
Plaquetopenia	Abuso de álcool
AVC prévio	Uso de anti-inflamatórios não esteroidais





### TROMBÓLISE

Pacientes com TEP maciço ou hipotensão se beneficiam da fibrinólise, que está indicada exceto se a hipotensão é apenas transitória e sem sinais de hipoperfusão. Em pacientes que evoluírem com deterioração clínica, deve-se considerar a realização de trombólise.

- Em pacientes sem hipotensão ou hemodinamicamente estáveis, existe a dúvida de iniciar ou não tratamento com trombólise. Um subgrupo de pacientes com TEP submaciçopode apresentar critérios de gravidade definidos por:
  - o Dilatação ou hipocinesia do ventrículo direito.
  - o Troponina elevada.
  - o Peptídeo natriurético tipo B ou hipoxemia persistente com desconforto respiratório.

0

A trombólise tanto para pacientes hemodinamicamente instáveis como em pacientes de risco intermediário apresenta maior benefício quando realizada nas primeiras 48 horas de apresentação, mas a janela de benefício terapêutico se estende por até 14 dias.

TARFLA 21 Trombolíticos aprovados para tromboembolismo pulmonar e dose

MIABELA ZI HOHID	oniticos aprovados para tromboembolismo pulmonar e dose
Estreptoquinase	250.000 UI IV em <i>bolus</i> em 30 min, seguido de 100 UI/h por 12-24 h
	1.500.000 UI IV em 2 h – preferível
rtPA	100 mg IV em 2 h – preferível
	0,6 mg/kg IV em 15 min (dose máxima de 50 mg)
Uroquinase	4.400 U/kg em 10 minutos seguido de 4.400 U/kg em 12-24 h Regime acelerado > 3.000.000 U em 2 h