

Tratamento do Tromboembolismo Pulmonar Maciço por Fragmentação Percutânea do Trombo

Treatment of Massive Pulmonary Embolism by Percutaneous Fragmentation of the Thrombus

Marco Antonio Oliveira Barbosa, Dinaldo Cavalcanti Oliveira, Audrey Torres Barbosa, Ricardo Pavanello, Antonio Kambara, Enilton Sergio Tabosa Egito, Edson Renato Romano, Ibraim M. F. Pinto, José Eduardo M. R. Sousa, Leopoldo Soares Piegas

Hospital do Coração, Associação Sanatório Sírio - São Paulo, SP

Resumo

Objetivos: Avaliar a segurança e a eficácia da fragmentação percutânea do trombo (FPT) no tromboembolismo pulmonar (TEP) maciço em pacientes com contra-indicação à administração de trombolíticos.

Métodos: Entre julho de 1999 e agosto de 2005, 10 pacientes (7 homens, 3 mulheres, idade média de 57 ± 18 anos) com TEP maciço e contra-indicação à administração de trombolíticos foram submetidos a FPT. A saturação arterial de oxigênio (Sat. O_2), índice de Walsh (IW), pressão arterial pulmonar média (PAP), pressão arterial sistêmica média (PAS) e função ventricular direita (FVD) ao ecocardiograma Doppler transtorácico foram avaliados pré e pós-procedimento. Foi realizada análise estatística por meio do teste de Wilcoxon pareado, sendo p significativo quando $\leq 0,05$.

Resultados: Após o tratamento por FPT houve melhora da Sat. O_2 [$87,4 \pm 1,3\%$ vs $92,3 \pm 3,1\%$ ($p < 0,001$)], do IW [$6,4 \pm 1,07$ vs $4,4 \pm 1,42$ ($p = 0,003$)], PAP [$31,8 \pm 4,6$ mmHg vs $25,5 \pm 3,4$ mmHg ($p < 0,001$)] e PAS [$73,9 \pm 8,7$ vs $85 \pm 8,3$ ($p = 0,001$)]. A FVD pré-procedimento percutâneo era grave nos 10 pacientes, porém até o 10º dia após a FPT passou a ser normal ou discreta em 8 e moderada em 1. Não houve complicações técnicas ou do sítio vascular de acesso relacionadas a FPT. Houve 1 óbito hospitalar (10%). O paciente em questão foi o único em quem não se obteve sucesso com o procedimento.

Conclusão: A FPT mostrou-se segura pela ausência de complicações relacionadas ao procedimento. A melhora na Sat. O_2 , no IW, na PAP, na PAS e na FVD em 90% dos casos, revelaram a eficácia do procedimento, sugerindo ser esse uma alternativa no tratamento do TEP maciço em pacientes com contra-indicação à trombolíticos sistêmicos.

Palavras-chave: Embolia pulmonar/terapia, trombose, veia femoral.

Summary

Objectives: To evaluate the safety and efficacy of percutaneous thrombus fragmentation (PTF) for massive pulmonary embolism (PE) in patients with contraindications to the administration of thrombolytics.

Methods: Between July 1999 and August 2005, 10 patients (7 males, 3 females, age 57 ± 18 years) with massive PE and contraindications to the administration of thrombolytics underwent PTF. A transthoracic doppler echocardiogram was used to evaluate arterial oxygen saturation (Sat O_2), the Walsh index (WI), mean pulmonary artery pressure (PAP), mean systemic blood pressure (SBP) and right ventricular function (RVF) before and after the procedure. Statistical analysis was conducted using the paired Wilcoxon test, of which p was significant when ≤ 0.05 .

Results: After the PTF treatment there was an improvement in Sat. O_2 [$87.4 \pm 1.3\%$ vs $92.3 \pm 3.1\%$ ($p < 0.001$)], WI [6.4 ± 1.07 vs 4.4 ± 1.42 ($p = 0.003$)], PAP [31.8 ± 4.6 mmHg vs 25.5 ± 3.4 mmHg ($p < 0.001$)] and SBP [73.9 ± 8.7 vs 85 ± 8.3 ($p = 0.001$)]. The ten patients had severe RVF before the percutaneous treatment; however, within 10 days after PTF, 8 presented normal or discrete function and 1 presented mitigated function. There were no technical or vascular access site complications related to PTF. One patient died in the hospital (10%). The procedure was successful for the other nine patients.

Conclusion: The lack of adverse complications related to the procedure, proves that PTF is safe. The improvement in Sat O_2 , WI, PAP, SBP and RVF in 90% of the cases demonstrates the efficacy of the procedure, indicating that it is an alternative treatment for massive PE in patients with contraindications for the administration of systemic thrombolytics.

Key words: Pulmonary embolism/therapy; thrombosis; femoral vein.

Introdução

O tromboembolismo pulmonar (TEP) ocorre como consequência de um trombo formado no sistema venoso, que

se desprende e, atravessando as cavidades direitas do coração, obstrui a artéria pulmonar ou um de seus ramos¹.

TEP permanece como uma importante causa de morbidade e mortalidade na comunidade geral, tendo incidência estimada de 0,5 por 1.000 pessoas e mortalidade de 15% ao terceiro mês. Registros indicam que a mortalidade hospitalar ultrapassa 30% em pacientes com TEP maciço e

Correspondência: Dinaldo Cavalcanti Oliveira •

Rua Eliseu Guilherme, 123 CEP: 04004-030 – São Paulo, SP

E-mail: doliveira@hcor.com.br

Artigo recebido em 28/02/06; revisado recebido em 21/05/06; aceito em 17/08/06.

instabilidade hemodinâmica².

Pacientes com TEP maciço são de alto risco para desenvolverem choque cardiogênico. Habitualmente existe comprometimento maior que 50% da vasculatura arterial pulmonar. Dispnéia é o sintoma mais notável, cianose transitória e síncope são comuns, e hipotensão arterial sistêmica, requerendo agentes vasopressores, é o sinal predominante. A mortalidade em algumas casuísticas atinge 60% a 70%, e a maioria dos óbitos ocorre nas horas iniciais da evolução³.

Os principais objetivos do tratamento do TEP maciço são: promover a rápida lise do trombo, melhorar o desempenho ventricular direito, evitar recorrência de novos episódios e diminuir o risco de evolução para hipertensão arterial pulmonar crônica⁴.

A fragmentação percutânea do trombo (FPT) representa uma opção adicional de tratamento dos pacientes de alto risco para TEP maciço com contra indicação à agentes fibrinolíticos e como uma alternativa para embolectomia cirúrgica⁵.

Realizamos um estudo em portadores de TEP maciço que tinham contra-indicação ao uso de trombolíticos e que foram submetidos a terapia de FPT.

Objetivos

Os objetivos foram avaliação da segurança e eficácia da FPT no tratamento do TEP maciço em pacientes com contra-indicação à terapia trombolítica.

A avaliação da eficácia foi realizada através da análise comparativa pré e pós-procedimento do índice de Walsh (IW), da pressão arterial pulmonar média (PAP), da pressão arterial sistêmica média (PAS), da função ventricular direita (FVD) e da saturação de O₂ (Sat.O₂), enquanto a segurança foi avaliada pela mensuração das possíveis complicações relacionadas ao procedimento percutâneo.

Métodos

Este foi um estudo prospectivo, aberto, não-comparativo, realizado no período de julho de 1999 a agosto de 2005 (7 homens, 3 mulheres, idade média de 57 ± 18 anos), aprovado pela comissão de ética em pesquisa da instituição. Os critérios de inclusão foram: TEP maciço confirmado angiograficamente (oclusão da artéria pulmonar ≥ 50% ou equivalente escore angiográfico, pressão arterial pulmonar média ≥ 25 mmHg e índice de choque ≥ 1) e contra-indicações ao uso de trombolítico. Todos pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido do estudo.

A PAS, PAP e Sat.O₂ foram mensurados pré e pós-procedimento. Realizou-se ecocardiograma Doppler transtorácico antes e após (1º, 3º, 5º, 8º e 10º dia) a FPT.

Definiu-se sucesso da FPT quando houve redução angiográfica do trombo, diminuição do índice de Walsh e da pressão arterial pulmonar média.

Análise estatística foi realizada pelo teste Wilcoxon pareado, sendo p considerado significativo quando ≤ 0,05. Os resultados são expressos em média ± desvio padrão.

No laboratório de hemodinâmica os pacientes tinham

monitorizados desde o início até o fim do procedimento, o eletrocardiograma, a saturação periférica de oxigênio e a pressão arterial sistêmica invasiva.

A veia femoral foi puncionada de acordo com a técnica padrão e mantida com introdutor valvado 7 French. Por meio de um cateter angiográfico, registrou-se a pressão da artéria pulmonar e das cavidades cardíacas direitas, e em seguida realizou-se angiografia seletiva das artérias pulmonares, o que permitiu a identificação do trombo e mensuração do índice de Walsh. O cateter para fragmentação [Pigtail rotatable William Cook Europe Denmark (fig. 1) ou Clot Buster Amplatz Thrombectomy Device (fig. 2) ou Pigtail standard] foi posicionado no nível da obstrução arterial, e por rotação desse sobre seu eixo longitudinal e/ou movimentos axiais seriados de transposição da oclusão realizou-se a fragmentação do trombo.

Por fim, foi feita nova angiografia pulmonar seletiva e medida da pressão arterial pulmonar com o intuito de avaliar os resultados do procedimento e nova medida do índice de Walsh.

Após retirada do introdutor valvado da veia femoral, a hemostasia local foi realizada por compressão manual.

Os pacientes foram encaminhados à Unidade de Terapia Intensiva após o término do procedimento, onde permaneciam por no mínimo cinco dias.

Resultados

As contra-indicações ao uso sistêmico de trombolíticos foram: em 8 pacientes relatos de cirurgia nos últimos 15 dias (sendo 3 revascularizações miocárdicas, 1 colecistectomia, 1 cirurgia neurológica, 1 ortopédica, 1 de coluna vertebral e 1 prostatectomia), 1 com sangramento digestivo recente (<1 semana) e 1 com parada cardiorrespiratória com duração de ressuscitação maior que 30 minutos.

Na maioria dos pacientes (60%) a FPT foi realizada com utilização do cateter de pigtail standard.

Após o procedimento o índice de Walsh (IW), realizado em 10 pulmões (8 pacientes), diminuiu de 6,4 ± 1,07 para

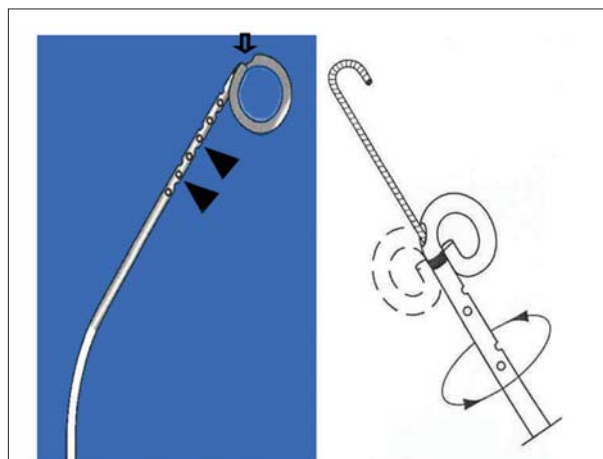


Fig. 1 - Cateter Pigtail Rotable.

Artigo Original

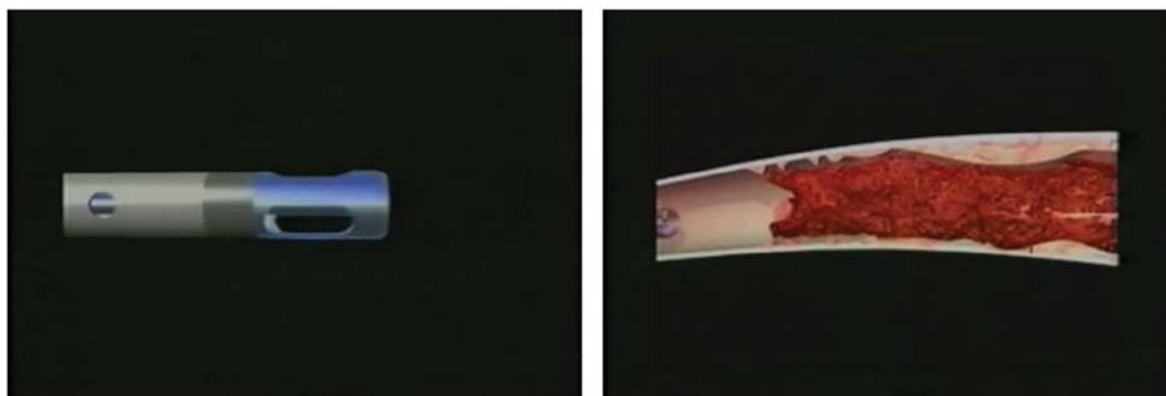


Fig. 2 - Cateter Clot Buster.

$4,4 \pm 1,42$ ($p = 0,003$). Na tabela 1 é demonstrado o IW de acordo com os pulmões e pacientes analisados.

Na análise comparativa pré e imediatamente após o procedimento percutâneo houve melhora na Sat.O_2 [$87,4\% \pm 1,3$ para $92,3\% \pm 3,1$ ($p < 0,001$)], PAP [$31,8 \pm 4,6$ mmHg para $25,5 \pm 3,4$ mmHg ($p < 0,001$)] e PAS [$73,9 \pm 8,7$ mmHg para $85 \pm 8,3$ mmHg ($p = 0,001$)]. A figura 3 ilustra a Sat. de O_2 antes e depois do procedimento, enquanto a figura 4, uma angiografia pulmonar de um paciente dessa casuística.

Em 9 pacientes (90%), a FVD medida no 10º dia após realização da FPT apresentou melhora importante (tab. 2).

Nessa casuística, ocorreu 1 óbito hospitalar (mortalidade de 10%). O paciente em questão foi o único em quem não se obteve sucesso com a terapia percutânea, tendo sido encaminhado para cirurgia clássica de embolectomia.

Não houve nenhuma complicação, técnica ou no sítio vascular de acesso, relacionada a FPT.

Para profilaxia de novo TEP foi preconizado o uso de cumarínicos por no mínimo 12 meses. No seguimento clínico ($18,5 \pm 14,4$ meses) dos pacientes, a maioria (80%) evoluiu sem dispnéia ou qualquer outra queixa atribuída a alterações pulmonares.

Tabela 1 – Índice de Walsh de acordo com pulmões analisados

Pacientes	Pulmão direito		Pulmão esquerdo	
	Pré-FPT	Pós-FPT	Pré-FPT	Pós-FPT
AMA	-	-	7	6
MAG	6	4	8	4
GJFC	-	-	7	5
IAP	6	2	-	-
MJCG	4	3	7	5
LCF	-	-	6	4
ACK	6	4	-	-
NPL	7	7	-	-

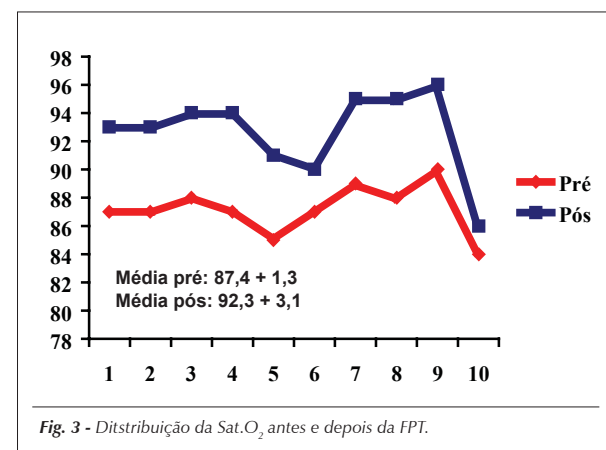


Fig. 3 - Distribuição da Sat.O_2 antes e depois da FPT.

Discussão

Portadores de TEP maciço e instabilidade hemodinâmica são os que obtêm maiores benefícios com a terapia trombolítica. A disfunção do ventrículo direito aumenta o risco de óbito nesses pacientes e a lise do trombo é fator determinante de sobrevida. O tratamento com trombolítico endovenoso diminui o risco de morte em até cinco vezes quando comparado com heparina endovenosa².

A partir de estudos animais foi desenvolvido o conceito de fragmentação percutânea do trombo localizado em artérias pulmonares centrais, o que facilita sua lise espontânea ou farmacológica⁶.

Rode e cols. realizaram tratamento de fragmentação percutânea do trombo em 20 pacientes com TEP maciço. Os resultados do estudo demonstraram redução do índice de Walsh de 7,4 para 5 e melhora dos parâmetros hemodinâmicos (tab. 3)⁷.

O grupo do Dr. Fava estudou 16 pacientes com TEP maciço e submetidos a FPT. Na maioria deles (88%), administrou-se uroquinase intra-arterial pulmonar. Houve melhora no índice de Walsh [$13,7 \pm 1,4$ para $6,1 \pm 2,2$ ($p < 0,0001$)], PAP [$48,2 \pm 13,4$ mmHg para $18,5 \pm 7,2$ mmHg ($p < 0,0001$)], PAS

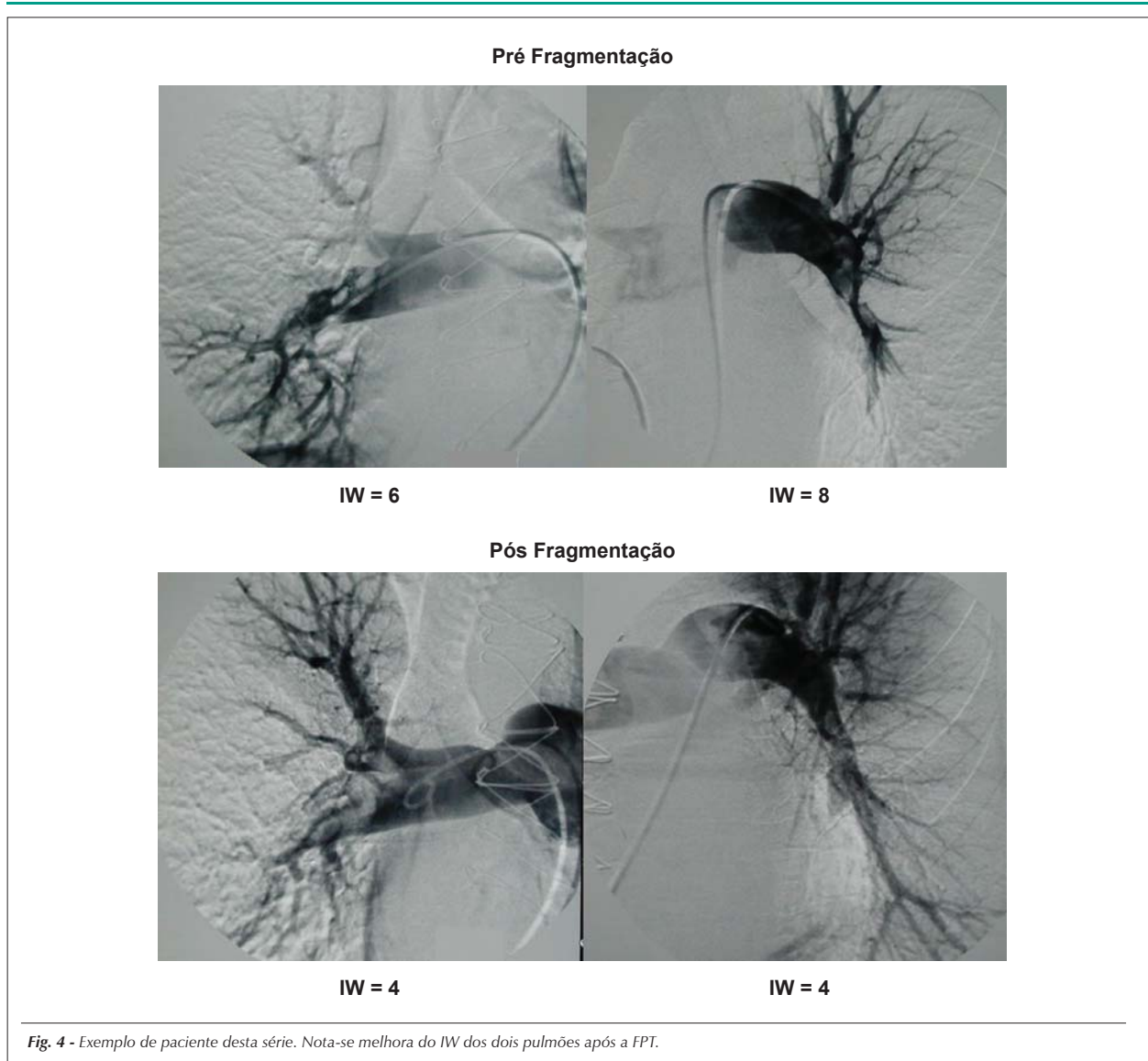


Tabela 2 – Comparação da função ventricular direita, de acordo com o ecocardiograma, pré e pós-FPT

Pacientes	Pré-FPT	Pós-FPT
MAG	Grave	Discreta
GJFC	Grave	Normal
SD	Grave	Normal
LCF	Grave	Discreta
AMA	Grave	Discreta
JCA	Grave	Normal
MJCG	Grave	Normal
ACK	Grave	Discreta
IAP	Grave	Moderada
NPL	Grave	Grave

Tabela 3 – Parâmetros hemodinâmicos pré e pós-FPT

Variável	Pré-FPT	Pós-FPT
Índice de choque	1,28±0,53	0,95±0,38 *
Frequência cardíaca (bpm)	124±26*	111±33
PAP média (mmHg)	31±6	28±8 *
PAP sistólica (mmHg)	50±13	45±12 *
PAP diastólica (mmHg)	22±6	18±6 *
PAM (mmHg)	74±16	87±15 *
PAS (mmHg)	105±21	122±23 *
PAD (mmHg)	59±15	69±13 *

**p* ≤ 0,05; PAP – Pressão arterial pulmonar; PAM – Pressão arterial média; PAS – Pressão arterial média; PAD – Pressão arterial diastólica.

Artigo Original

[69,9±17,8 mmHg para 95,6±5,3 mmHg ($p < 0,05$)] e PO_2 [60,1±12,1 mmHg para 88,7±23,4 mmHg ($p = 0,01$)]⁵.

Tajima e cols. realizaram a FPT seguida de infusão de rTPA local e aspiração do trombo em 25 pacientes com TEP maciço e comprometimento hemodinâmico. Obtiveram melhora no escore de Miller [22,2 para 13,6 ($p < 0,01$)] e na PAP [32,6 para 23,4 mmHg ($p < 0,01$)], o que levou os autores a sugerirem o procedimento híbrido como uma alternativa terapêutica no TEP maciço⁸.

No presente estudo, que incluiu pacientes com TEP maciço e comprometimento hemodinâmico, a FPT determinou melhora no índice de Walsh [6,4±1,07 para 4,4±1,42 ($p = 0,003$)], $Sat.O_2$ [87,4±1,3 para 92,3±3,1 ($p < 0,001$)], PAS [73,9±8,7 mmHg para 85±8,3 mmHg ($p = 0,001$)], PAP [31,8±4,6 para 25,5±3,4 ($p < 0,001$)] e da função ventricular direita. A diferença entre esse e outros estudos é que a FPT não foi associada à administração de trombolíticos locais, sistêmicos ou a aspiração do trombo.

A fragmentação de um trombo central e sua dispersão na periferia da árvore pulmonar foi realizada em 3 pacientes com TEP maciço por Brady e cols., que observaram importante melhora do débito cardíaco⁹.

A mortalidade do TEP maciço, que determina choque cardiogênico, em algumas séries atinge 60% a 70%¹⁰. Terapias capazes de lisar o trombo na árvore arterial pulmonar são determinantes de melhor evolução clínica². Os pacientes deste estudo apresentavam contra-indicação a trombolíticos, tidos como a terapia de eleição e constituem um grupo que apresenta alta mortalidade, se não dissolvido o trombo³. A FPT foi capaz de melhorar os parâmetros hemodinâmicos dos pacientes, o que sugere possível benefício na evolução clínica.

A fragmentação de um trombo central e o deslocamento dos fragmentos desse para a periferia resultam em aumento na área de secção transversal não-obstruída da árvore pulmonar

(fig. 5), pois artérias pulmonares de 1 milímetro têm duas vezes mais área de secção transversal quando comparadas às de artérias centrais. Naqueles pacientes com disfunção do ventrículo direito grave, esse fenômeno citado, por determinar melhora hemodinâmica, pode contribuir para manutenção da vida dos pacientes, pois o aumento da superfície total de um trombo, promovido pela fragmentação percutânea, acelera sua lise farmacológica e/ou espontânea¹¹.

Para realização da FPT existem cateteres que foram desenhados com a finalidade específica para tal procedimento (tidos como os de escolha), pois permitem o cruzamento do trombo com fio guia e rotação de 360° do cateter sobre seu eixo longitudinal e/ou movimentos axiais seriados de transposição da oclusão. O *pigtail standard* apresenta a vantagem de menor custo quando comparado a outros sistemas, entretanto questiona-se sua eficiência na fragmentação do trombo na artéria pulmonar. Neste estudo, a utilização preferencial desse cateter teve como principais razões o seu baixo custo e a não-disponibilidade em ampla escala de cateteres específicos. A FPT com *pigtail* esteve associada a boa eficácia e segurança, porém com maior dificuldade técnica. Os autores acreditam que os cateteres desenhados especificamente para realização do procedimento permaneçam como os de escolha, pois apresentam maior facilidade técnica, maior eficiência e menor risco de complicações. O uso de *pigtail standard* está reservado para situações de exceção.

A ausência de complicações relacionadas à técnica do procedimento percutâneo deste estudo e de outros estudos da literatura revela a segurança da FPT, embora, em razão do pequeno número de pacientes estudados, ainda sejam necessários estudos adicionais para confirmação de tal sugestão.

Nos pacientes deste estudo, assim como nos de outros citados na literatura, o risco de morte é elevado. A terapia FPT associada ou não à administração de trombolíticos locais

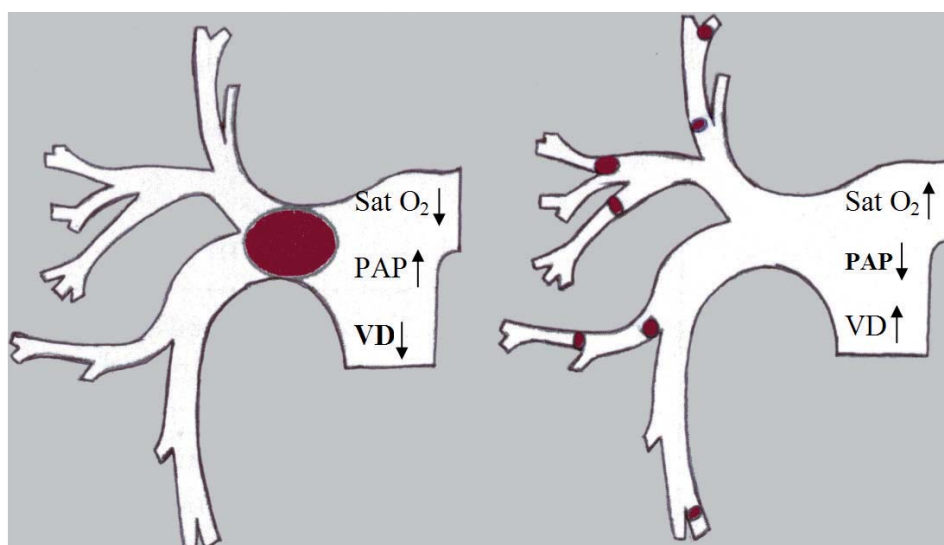


Fig. 5 - Mecanismo da FPT (transformação de grande de trombo central em vários pequenos trombos).

ou sistêmicos teve resultados angiográficos, hemodinâmicos e clínicos bastante satisfatórios.

Acreditamos que a terapia de FPT pode contribuir para melhora de parâmetros hemodinâmicos, angiográficos e clínicos em pacientes com TEP maciço e comprometimento hemodinâmico, contudo essa terapia ainda encontra-se em fase de investigação clínica, não podendo ser recomendado

seu uso rotineiro na prática clínica. São necessários estudos que avaliem um número significativo de pacientes e comparem essa técnica a terapias clássicas para que dessa forma saibamos o real valor da FPT no tratamento do TEP maciço.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflitos de interesses pertinentes.

Referências

1. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz de Embolia Pulmonar. Arq Bras Cardiol. 2004; 83 (supl 1): 1-8.
2. Wan S, Quinlan DJ, Agnelli GMD, Eikelboom JW. Thrombolysis compared with heparin for the initial treatment of pulmonary embolism. Circulation. 2004; 110: 744-9.
3. Goldhaber SZ. Pulmonary embolism. In: Braunwald E, Zipes DP, Libb P, Bonow RO. (eds) Heart disease: a text book of cardiovascular disease medicine. 7th ed. Philadelphia: Saunders Company; 2005. p. 1789-806.
4. Baruzzi ACA, Knobel E, Erlichman MR. Tromboembolismo pulmonar. In: Knobel E, Souza JM, Andrei AM. (eds) Terapia intensiva em cardiologia. São Paulo: Atheneu; 2003. p. 269-80.
5. Fava M, Loyola S, Flores P, Huete I. Mechanical fragmentation and pharmacologic thrombolysis in massive pulmonary embolism. J Vasc Interv Radiol. 1997; 8: 261-6.
6. Rode TS, Janssens U, Schild HH, Basch S, Hanrath P, Günther RW. Fragmentation of massive pulmonary embolism using a pigtail rotation catheter. Chest. 1998; 114: 1427-36.
7. Rode TS, Janssens U, Duda SH, Erley CM, Günther RW. Massive pulmonary embolism - percutaneous emergency treatment by pigtail rotation catheter. J Am Coll Cardiol. 2000; 36: 375-80.
8. Tajima H, Murata S, Kumazaki K, Nakazawa K, Abe Y, Komada Y, et al. Hybrid treatment of acute massive pulmonary thromboembolism - mechanical fragmentation with a modified rotating pigtail catheter, local fibrinolytic therapy, and clot aspiration followed by systemic fibrinolytic therapy. AJR Am J Roentgenol. 2004; 183 (3): 589-95.
9. Brady AJ, Crake T, Oakley CM. Percutaneous catheter fragmentation and distal dispersion of proximal pulmonary embolus. Lancet. 1991; 338: 1186-9.
10. Pinheiro BV, Carvalho EV. Tromboembolia pulmonar [on line]. (2003). Acesso em 2005 outubro 12. Disponível em: <http://www.pneumoatual.com.br>.
11. Singhal S, Henderson R, Horsfield K, Harding K, Cumming G. Morphometry of the human pulmonary arterial tree. Circ Res. 1973; 33: 190-7.