

RELATO DE CASO

O Uso de Trombólise no TEP Dito como sendo de não Alto Risco, que Apresenta Cor Pulmonale Agudo

Use of Thrombolysis in PE Said to be of no High-Risk, which Presents Acute Cor Pulmonale

Nicolle Lopes Guenther,¹ Nágela Simão Vinhosa Nunes,² Valdênia Pereira de Souza,² Ronaldo Vegni e Souza²

Universidade Federal Fluminense,¹ Complexo Hospitalar de Niterói (CHN),² Niterói, Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Introdução

O TEP é uma entidade por vezes de difícil reconhecimento por sua apresentação clínica variada, que vão desde sintomas frustrados até quadros graves que levam o paciente rapidamente ao choque e a óbito.¹ Trata-se da terceira doença cardiovascular mais frequente no mundo, de elevada mortalidade e morbidade, com uma incidência estimada em 100-200 a cada 100.000 habitantes, segundo as Diretrizes da Sociedade Europeia de Cardiologia.²

Há uma diversidade de fatores de risco relacionados, dentre os quais grandes cirurgias ortopédicas, traumatismos, imobilização prolongada, neoplasia maligna, paralisia espástica e flácida, contracepção hormonal, insuficiência cardíaca congestiva, trombofilias, obesidade e gravidez.^{3,4} No entanto, o TEP pode ocorrer mesmo na ausência de fatores de risco conhecidos.²

Aproximadamente 10% de todos os pacientes com TEP morrem dentro de três meses após o diagnóstico, que se dá por insuficiência ventricular direita causada pela oclusão maciça da circulação pulmonar.² O *cor pulmonale* agudo no TEP é um importante determinante da severidade e do desfecho clínico precoce, sendo, portanto, o reconhecimento rápido de quadros clínicos graves, essencial.

O diagnóstico deve ser suspeitado em pacientes com clínica sugestiva, na presença de fatores de risco.

Palavras-chave

Embolia Pulmonar, Tromboembolia, Disfunção Ventricular Direita, Hipertensão Pulmonar, Indicadores de Morbimortalidade.

Os sintomas mais comuns são inespecíficos, como dispneia, dor pleurítica e hemoptise.¹⁻³ Síncope não é um sintoma frequente, e pode ocorrer mesmo na ausência de instabilidade hemodinâmica, em que hipotensão breve e autolimitada pode ocorrer devido a reflexo vasovagal.^{5,6}

Os escores de probabilidade de Wells e de Geneva reúnem critérios clínicos para o diagnóstico de TEP,⁷ obtidos de forma simples e validados em três níveis (alta, intermediária e baixa probabilidade) ou dois níveis (TEP provável ou improvável), como demonstrado na Tabela 1.² A investigação prossegue com exames complementares para confirmação ou exclusão do diagnóstico. Para pacientes com TEP improvável, segue-se com a dosagem de D-dímero, produto de degradação da fibrina com alto valor preditivo negativo para diagnóstico de TEP. Um valor de D-dímero baixo nesse contexto pode praticamente descartar tal diagnóstico.^{2,3} O método de escolha para diagnóstico em pacientes com TEP provável ou D-dímero maior que 1.600 é a angiotomografia computadorizada de tórax, que permite a visualização de trombos na árvore pulmonar.⁸

Apesar da aplicabilidade dos escores de probabilidade, o diagnóstico considera exclusivamente parâmetros clínicos, deixando de fora uma ferramenta essencial para a avaliação da maioria das afecções cardíacas: o ECG. O TEP pode apresentar alterações eletrocardiográficas tais como inversão de ondas T nas derivações de V1 a V4, complexo QR em V1, padrão S1Q3T3 e bloqueio de ramo direito, que indicam sobrecarga de VD.^{1,2,9} Tais sinais apontam para um quadro mais grave associado a hipertensão pulmonar e *cor pulmonale* agudo, nos casos suspeitos de TEP, confirmado com relativa facilidade pelo ecocardiograma transtorácico (ECOTT).^{2,3}

Correspondência: Nicolle Lopes Guenther

Av. Ari Parreiras, 174, apto. 101. CEP: 24230-322, Icaraí, Niterói, RJ – Brasil
E-mail: nicolleguenther@id.uff.br

DOI: 10.5935/2359-4802.20170054

Artigo recebido em 24/07/2016; revisado em 23/01/2017; aceito em 20/03/2017.

Tabela 1 – Escores de Wells e Geneva revisado

Escore de Wells	Versão original	Versão simplificada
TEP ou TVP prévios	1,5	1
FC >100 bpm	1,5	1
Cirurgia ou imobilização no último mês	1,5	1
Hemoptise	1	1
Neoplasia maligna ativa	1	1
Sinais clínicos de TVP	3	1
Outro diagnóstico menos provável que TEP	3	1
Probabilidade clínica		
Escore em três níveis		
Baixa	0-1	NA
Intermediária	2-6	NA
Alta	≥ 7	NA
Escore em dois níveis		
TEP improvável	0-4	0-1
TEP provável	≥ 5	≥ 2
Escore de Geneva revisado	Versão original	Versão simplificada
TEP ou TVP prévios	3	1
FC 75-94 bpm	3	1
≥95 bpm	5	2
Cirurgia ou fratura no último mês	2	1
Hemoptise	2	1
Neoplasia maligna ativa	2	1
Dor em membros inferiores unilateral	3	1
Dor à palpação unilateral em MMII e edema unilateral	4	1
Idade ≥ 65 anos	1	1
Probabilidade clínica		
Escore em três níveis		
Baixa	0-3	0-1
Intermediária	4-10	2-4
Alta	≥ 11	≥ 5
Escore em dois níveis		
TEP improvável	0-5	0-2
TEP provável	≥ 6	≥ 3

TEP: tromboembolismo pulmonar; TVP: trombose venosa profunda; FC: frequência cardíaca; MMII: membros inferiores.

Descrevemos um caso clínico em que a despeito da probabilidade baixa pré-teste encontrada pelos escores de Wells e de Geneva, e risco de morte não alto pelos escores PESI e PESI simplificado, o ECG chamou atenção para a presença de hipertensão pulmonar, servindo como ferramenta útil não só para o diagnóstico, mas também para o prognóstico nesta doença com gravidade já muito bem estabelecida.

Relato do caso

Paciente feminina, 35 anos, negra, obesa, sedentária e hipertensa em uso regular de clonidina, losartana e anlodipina. Era técnica de enfermagem e vinha com queixa de palpitação que precedia cansaço e dispneia aos grandes esforços há três meses, piorando progressivamente no último mês, e que vinha inviabilizando o seu trabalho.

Dá entrada na emergência após episódio de síncope precedida por taquicardia e dispneia relacionada a médios esforços, sendo este o terceiro episódio semelhante nos últimos quatro dias. Apresentava histórico questionável de tromboflebite há um ano, aborto espontâneo há

10 anos no quarto mês gestacional e, atualmente, sem uso de método anticoncepcional.

À admissão, queixava-se de dispneia e cansaço aos mínimos esforços e apresentava-se com saturação de 90% em ar ambiente, pressão arterial (PA): 140x100 mmHg; frequência cardíaca (FC): 98 bpm e frequência respiratória (FR): 22 irpm. Ao exame físico, notava-se hematoma no supercílio esquerdo e na região parietal e occipital, devido a trauma cranioencefálico (TCE) nas duas primeiras síncopes. Não havia sinais de trombose venosa profunda.

Exames laboratoriais encontraram troponina de 0,035 (valor de referência: < 0,015) CK-massa de 5,3, D-dímero de 6.400 e BNP de 729. O ECG de admissão apresentava padrão S1Q3T3 e *strain* de ventrículo direito (VD), e ondas T negativas e simétricas nas derivações precordiais direitas, de V1 a V4 (Figura 1). O raio X de tórax era normal e as tomografias computadorizadas de crânio revelavam hematomas subgaleais em regiões parietal, occipital e frontal à esquerda.

Foram iniciados anticoagulação plena com enoxaparina 1 mg/kg 12/12h e suporte com O₂ por cateter nasal, além de reconciliação medicamentosa.

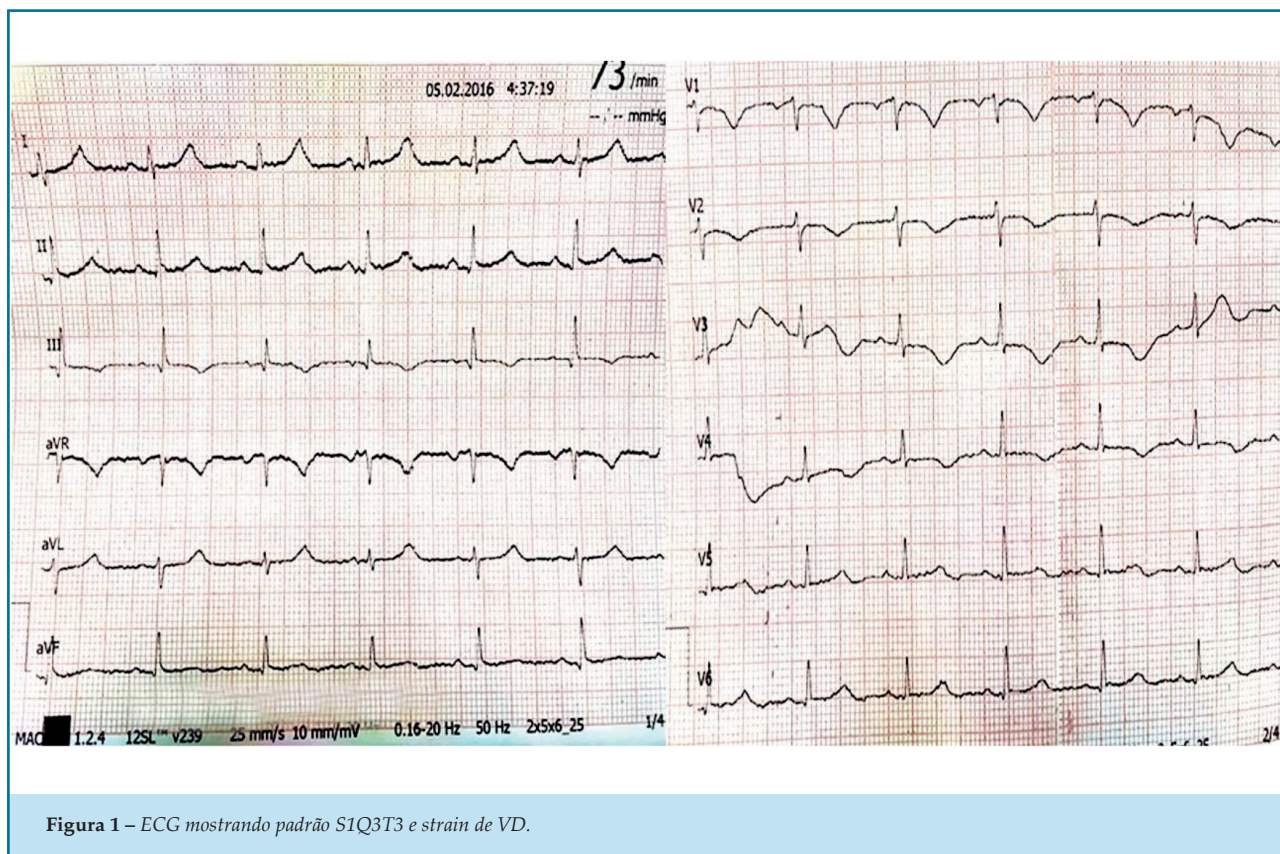


Figura 1 – ECG mostrando padrão S1Q3T3 e *strain* de VD.

Devido à suspeita clínica, foram solicitados ECOTT, doppler venoso de membros inferiores (MMIIs) e angiotomografia de tórax. O ECO revelou aumento das cavidades direitas, com disfunção de VD, hipertensão pulmonar (pressão arterial pulmonar (PAP): 86 mmHg), retificação do septo interventricular e abaulamento em direção ao ventrículo esquerdo (VE), sem disfunção

sistólica de VE. O doppler venoso de MMIIs mostrou trombose de aspecto recente em veia poplítea esquerda e trombo fresco na veia ilíaca comum esquerda. Por fim, a angiotomografia de tórax revelou trombose bilateral nas artérias pulmonares (AP) com dilatação do tronco da AP (3,5 cm), confirmando o diagnóstico de TEP grave (Figura 2).

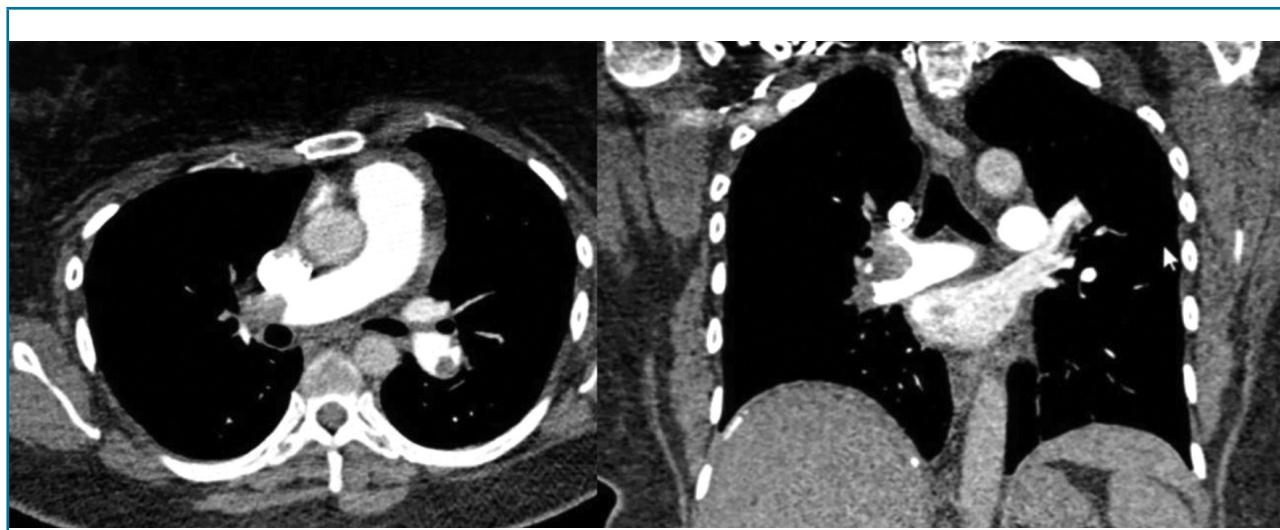


Figura 2 – AngioTC de tórax com trombose bilateral de artérias pulmonares.

Optou-se por trombólise química com rTPA 100 mg endovenoso por se tratar de paciente jovem com risco de sangramento maior desprezível e com tomografias computadorizadas (TC) de crânio mostrando apenas hematomas subgaleais, sem sangramento intracraniano ou em espaço subaracnóideo. Após a trombólise, houve aumento significativo dos hematomas subgaleais, com queixa de dor, porém sem sangramentos maiores. A trombólise foi concluída com sucesso, sendo realizada analgesia regular para controle da dor, bem como compressas de gelo sobre os hematomas.

No dia seguinte à trombólise, foi repetido ECOTT, que mostrou aumento das cavidades direitas com queda importante da PAP de 86 para 35 mmHg e com função sistólica do VD já normal. O cansaço e a falta de ar sumiram por completo após o 2º dia de internação. Repetidos ECOTT e doppler venoso de MMIIs no 5º dia de internação com melhora evolutiva da sobrecarga volumétrica do VD, mantendo função normal, não sendo mais detectados trombos nas veias profundas dos MMIIs. A TC de crânio também foi repetida no 6º dia de

internação, onde ainda persistiam, mas sem aumento, os hematomas subgaleais parietal, occipital e frontal esquerdos. Não havia sangramento em outros sítios.

A paciente obteve alta da Unidade Cardiointensiva (UCI) para o quarto no 4º dia de internação em uso de cumarínico e anticoagulação plena com enoxaparina, para permanência no hospital até que se atingisse o alvo da Razão Normalizada Internacional (*International Normalized Ratio* - INR) entre 2 e 3, obtendo alta hospitalar no 9º dia de internação hospitalar.

Discussão

O caso relatado acima se trata de uma mulher jovem com poucas comorbidades, vítima de TEP submaciço, já que se apresentava sem choque, mas com sinais, sintomas e exames complementares compatíveis com a presença de cor pulmonale agudo.^{2,3} Apesar de polêmico e passível de várias interpretações, o caso é, sem dúvida, rico em ensinamentos.

O primeiro ensinamento foi a necessidade da valorização do exame mais fácil e barato em cardiologia

e que pode dar informações preciosas sobre a repercussão cardíaca no TEP. A paciente não se apresentava em choque, mas seu ECG mostrava ondas T invertidas e com profundidade maior que 2 mm, padrão rS em D1, qR em D3 e onda T invertida em D3. Kurt et al.⁹ publicaram em 2001 um trabalho onde estudaram 61 pacientes com TEP, sendo analisados ECGs 48 horas anteriores a arteriografia pulmonar, onde 25 morreram por TEP, 26 tinham TEP e não morreram e os 34 restantes não tinham TEP. A partir das alterações dos ECGs dos pacientes confirmados como tendo TEP (taquicardia, bloqueio de ramo direito, completo ou incompleto, inversão de T em precordiais

direitas e padrão S1Q3T3), foi elaborado um escore de 21 pontos (Tabela 2), onde um score > 10 pontos é altamente sugestivo de TEP maciço com hipertensão pulmonar severa. A nossa paciente apresentava um ECG com escore = 14, o que nos levou a prosseguir com a investigação, apesar de ela ter escores de probabilidade de Wells e Geneva discordantes, com probabilidade de TEP intermediária (em 3 níveis) ou improvável (em 2 níveis). A lição aprendida aqui foi que o ECG não deve ser subvalorizado e que ele pode trazer informações contundentes, tanto para o diagnóstico, quanto para a estratificação do risco de morte.⁹

Tabela 2 – ECG escore

Taquicardia > 100 bpm		2
BRD incompleto		2
BRD completo		3
Inversão de onda T nas derivações de V1 a V4		4
Inversão de onda T em V1	< 1 mm	0
	1-2 mm	1
	> 2 mm	2
Inversão de onda T em V2	< 1 mm	1
	1-2 mm	2
	> 2 mm	3
Inversão de onda T em V3	< 1 mm	1
	1-2 mm	2
	> 2 mm	3
Onda S em DI		0
Onda Q em DIII		1
Inversão de T em DIII		1
S1Q3T3		2

BRD: bloqueio de ramo direito; ECG: eletrocardiograma.

A paciente em questão apresentava uma clínica de início mais arrastado, marcando o início dos sintomas há três meses, mas com piora importante no último mês e com três episódios de síncope nos últimos quatro dias, o que poderia ser quadro compatível com TEP crônica com novos episódios agudos nos últimos dias, que, a montante, levaram a paciente a se apresentar com um cor pulmonale agudo com PAP muito elevada, mas ainda sem choque circulatório. Outro dado curioso é a ausência da taquicardia que acompanha casos graves como o relatado acima, conjecturando-se que isso pode dever-se ao uso crônico de medicação de ação central alfa 2 agonista (Clonidina),

tendo, portanto, efeito redutor do fluxo adrenérgico, o que pode ter contribuído para a ausência de taquicardia no contexto de um *cor pulmonale* agudo. Logo, assumimos que a falta da taquicardia nesta paciente não era sinônimo de benignidade e seguimos adiante com o tratamento.

A base do tratamento para o TEP é a anticoagulação sistêmica que permite a dissolução do trombo pelo próprio sistema fibrinolítico do indivíduo. Para TEP com choque circulatório e hipotensão persistente, está bem estabelecido o uso de trombolíticos para acelerar esse processo e reduzir a mortalidade, mas na ausência de comprometimento hemodinâmico, o seu uso é

controverso. Aproximadamente 10% dos pacientes morrem em três meses após o diagnóstico, e o *cor pulmonale* agudo no TEP é um importante determinante da severidade e do desfecho clínico precoce dessa doença.¹⁻³

Segundo as Diretrizes da Sociedade Europeia de Cardiologia, o escore prognóstico mais bem validado é o PESI (*Pulmonary Embolism Severity Index*).² Analisando-o na Tabela 3, verificamos que a paciente apresentava um risco intermediário a alto de morte, com um PESI original = 105 ou PESI simplificado = 2, imagem ecocardiográfica e marcadores laboratoriais comprovando disfunção de VD.

Recentemente, foi publicado o estudo PEITHO (*Pulmonary Embolism Thrombolysis*),¹⁰ multicêntrico, duplo-cego, randomizado e placebo-controlado, que revelou que a trombólise rápida reduz o composto morte por qualquer causa e instabilidade hemodinâmica em sete dias nos pacientes com disfunção de VD e injúria miocárdica, sem choque circulatório, e isso se deve principalmente à diminuição do risco de descompensação hemodinâmica nesses pacientes.¹⁰ Portanto, tais pacientes, estratificados como risco intermediário, que antes receberiam apenas tratamento com anticoagulação,

também são candidatos a trombólise com benefício comprovado. Nesse estudo, houve risco aumentado de sangramentos maiores, mais evidente nos grupos acima de 75 anos, o que nos leva a pesar o risco/benefício dessa terapia na população jovem e sem muitas comorbidades.¹⁰ O nosso caso, uma paciente jovem com TEP de risco intermediário, disfunção de VD e injúria miocárdica, foi submetida a trombólise com sucesso e sem sangramentos maiores, apesar do TCE leve prévio à trombólise, o que julgamos não ser suficiente para contraindicar o trombolítico. As imagens posteriores do crânio e a evolução clínica posterior sem aumento importante dos hematomas subgaleais ou surgimento de novos hematomas intracranianos corroboram com o nosso pensamento inicial. No entanto, os resultados do estudo PEITHO apontam para risco de sangramento potencial, alertando para a importância da seleção correta dos pacientes, assim como para a necessidade da experiência da equipe médica e do apoio de uma instituição terciária preparada para o tratamento de possíveis complicações hemorrágicas.¹⁰

Tabela 3 – PESI escore

PESI escore	Versão original	Versão simplificada	
Idade	Idade em anos	1 (se > 80 anos)	
Sexo masculino	+ 10	-	
Câncer	+ 30	1	
Insuficiência cardíaca crônica	+ 10	1	
Doença pulmonar crônica	+ 20	1	
FC ≥ 110 bpm	+ 20	1	
PAS < 100 mmHg	+ 30	1	
FR > 30 irpm	+ 20	-	
Temperatura < 36°	+ 20	-	
Estado mental alterado	+ 60	-	
Saturação de O ₂ < 90%	+ 20	1	
Risco de mortalidade Precoce	Choque	PESI > 85 ou sPESI ≥ 1	ECO ou biomarcadores de disfunção de VD
Alto	Sim	Sim	Sim
Intermediário - Alto	-	Sim	Sim
Intermediário - Baixo	-	Sim	Apenas um ou nenhum
Baixo	-	-	-

FC: frequência cardíaca; PAS: pressão arterial sistólica; FR: frequência respiratória

A trombólise não muda a mortalidade hospitalar nesses casos de risco intermediário, mas garante melhora clínica e diminui a chance de descompensação hemodinâmica e de evolução para *cor pulmonale* crônico, o que pode refletir na mortalidade tardia, às custas, no entanto, de maior risco de sangramento.¹⁰ Estudos futuros comparando doses diferentes de trombolíticos e métodos para trombólise local com menor risco de sangramento podem trazer grandes benefícios para tais pacientes, com menor risco de sangramento.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Guenther NL, Nunes NSV. Obtenção de dados: Guenther NL, Nunes NSV, Souza RV. Análise e interpretação dos dados: Guenther NL, Nunes NSV, Souza VP.

Referências

1. Álvares F, Ignácio de Pádua A, Terra Filho J. Tromboembolismo pulmonar: diagnóstico e tratamento. *Medicina (Ribeirão Preto)*. 2003;36:214-40.
2. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galiè N, et al; Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J*. 2014;35(43):3033-69.
3. Caramelli B, Gottschall CA, Blacher C, Casagrande EL, Lucio EA, Manente ER, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz de embolia pulmonar. *Arq Bras Cardiol*. 2004;83(supl 11):1-9.
4. Anderson FA Jr, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation*. 2003;107(23 Suppl 1):19-16.
5. Thames MD, Alpert JS, Dalen JE. Syncope in patients with pulmonary embolism. *JAMA*. 1977;238(23):2509-11.
6. Castelli R, Tarsia P, Tantardini C, Pantaleo G, Guariglia A, Porro F. Syncope in patients with pulmonary embolism: comparison between patients with syncope as the presenting symptom of pulmonary embolism and patients with pulmonary embolism without syncope. *Vasc Med*. 2003;8(4):257-61.
7. Wells PS, Ginsberg JS, Anderson DR, Kearon C, Gent M, Turpie AG, et al. Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med*. 1998;129(12):997-1005.
8. Silva CI, Muller NL. Imaging of acute pulmonary thromboembolism. *J Bras Pneumol*. 2004;30(5) 474-9.
9. Daniel KR, Courtney DM, Kline JA. Assessment of cardiac stress from massive pulmonary embolism with 12-lead ECG. *Chest*. 2001;120(2):474-81.
10. Meyer G, Vicaut E, Danays T, Agnelli G, Becattini C, Beyer-Westendorf J, et al; PEITHO Investigators. Fibrinolysis for patients with intermediate risk pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2014;370(15):1402-11.

Redação do manuscrito: Guenther NL. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Nunes NSV, Souza VP, Souza RV.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.