



Embolia pulmonar quase fatal: perspectiva capnográfica

Marcos Mello Moreira^{1,2,a}, Luiz Claudio Martins^{3,b}, Konradin Metzke^{4,c},
Marcus Vinicius Pereira^{2,d}, Ilma Aparecida Paschoal^{1,e}

AO EDITOR,

A embolia pulmonar maciça (EPM) é uma doença que cursa com súbitas alterações do sistema cardiorrespiratório,⁽¹⁻⁵⁾ causando elevada morbidade e mortalidade. Métodos, sobretudo os não invasivos, que detectem estas alterações em tempo real podem ser de grande utilidade. Além, claro, de indicarem a evolução com melhora ou não da EPM.

Para enfrentar essa realidade clínica podemos dispor de aparelhos não invasivos que possuem softwares que monitoram de forma on-line e off-line os dados da mecânica respiratória e da capnografia volumétrica (VCap), os quais fornecem informações que podem sugerir quadros de incoordenação ventilação/perfusão, seja na EPM, seja em outras doenças.

O monitor de perfil respiratório (modelo CO₂SMO PLUS DX-8100; Respironics, Murrsville, PA, EUA) fornece e registra variáveis como a pressão parcial de CO₂ ao final da expiração (PetCO₂), a produção de CO₂ (VCO₂), o *slope* da fase 2 do espirograma (Slope 2), o *slope* da fase 3 do espirograma ou platô alveolar (Slope 3), frequência respiratória (FR), volume corrente inspiratório (V_{Ti}), volume corrente expiratório (V_{Te}), tempo inspiratório, tempo expiratório, volume minuto alveolar (VMalv), pico de fluxo inspiratório, pico de fluxo expiratório, etc.

O presente estudo foi observacional e envolveu porcos que foram submetidos à EPM por coágulos autólogos e que se encontravam em ventilação espontânea (FIO₂ = 0,21), tendo como objetivo registrar, observar e analisar o comportamento das variáveis da mecânica respiratória, sobretudo da VCap. Foram avaliadas variáveis numéricas (Tabela 1) e curvas (Figuras 1A, 1B e 1C).

O presente estudo faz parte do trabalho publicado por Pereira et al.,⁽³⁾ tendo sido aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais do Instituto de Biologia da Universidade Estadual de Campinas (Protocolo no. 2298-1).

Antes do início da infusão de coágulos, foram realizados os registros das variáveis do período basal (T₀). Os coágulos foram injetados de 5 em 5 ml até que fosse atingida uma pressão média da artéria pulmonar limítrofe, ou seja, "quase fatal" (*endpoint*). A média de quantidade de coágulos injetada foi de 24,7 ± 4,3 ml, e a média de tempo de injeção dos coágulos foi de 45 min. Outros três registros foram realizados nos tempos T₁ (*endpoint*), T₂ (30 min após T₁) e T₃ (1 h após T₁). Em

todos os tempos foram feitos os registros gasométricos (PaCO₂) e hemodinâmicos (débito cardíaco; Tabela 1).

A comparação entre as variáveis hemodinâmicas, gasométricas e respiratórias nos tempos T₀, T₁, T₂ e T₃ foram feitas utilizando ANOVA para medidas repetidas (Winstat, versão 3.1), com p < 0,05.

As variáveis PetCO₂, VMalv e volume do espaço morto alveolar anatômico apresentaram diferenças significativas, mas não a FR. É sabido que a EPM acarreta um aumento da FR e dos volumes pulmonares. Esses últimos podem ser comprovados pelo aumento significativo no VMalv, aumento esse que promoveu a "lavagem" do ar alveolar, e a partir desse, uma redução significativa da PetCO₂. Outro fator que contribuiu para a redução da PetCO₂ foi a diminuição significativa da perfusão pulmonar (débito cardíaco). Com relação aos aumentos de volumes pulmonares, houve um aumento significativo do volume de espaço morto alveolar anatômico, que não participa da hematose. Seguindo a lógica do comportamento dessa variável, obtém-se o volume, em ml e por ciclo respiratório, da fase 1 e 2 da VCap, as quais aumentaram significativamente.

Outras variáveis fornecidas pelo VCap ou associadas a outras variáveis são a VCO₂, Slope 2, Slope 3, VCO₂/V_{Te}, VCO₂/V_T alveolar, Slope 2/pressão parcial de CO₂ exalado (P_ECO₂), Slope 3/P_ECO₂, Slope 3/PetCO₂ e Slope 3/V_{Te}. A esperada diminuição da VCO₂ (p < 0.001) em T₁ pode ser atribuída ao aumento do VMalv, bem como à redução significativa do fluxo sanguíneo pulmonar (débito cardíaco). Houve também reduções significativas de outras variáveis metabólicas, tais como VCO₂/V_{Te} e VCO₂/V_T alveolar.

De semelhante fisiopatologia, as variáveis Slope 2 e Slope 3 também apresentaram variações significativas (p < 0,0001). O Slope 2 representa a remoção do CO₂ dos alvéolos que estão no final das pequenas vias aéreas. A fase 3 (Slope 3) do capnograma volumétrico representa a eliminação de CO₂ da maioria dos alvéolos e, em organismos normais, é quase um platô, com uma ligeira inclinação ascendente. Maiores valores do Slope 3/V_{Te} e do Slope 3/PetCO₂ em pacientes sugerem a existência de danos estruturais na parte periférica e distal dos pulmões, o que promove essa distribuição heterogênea de ventilação.^(5,6) O mesmo princípio se aplica também às significativas quedas da normalização

1. Disciplina de Pneumologia, Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas – Unicamp – Campinas (SP) Brasil.
2. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Cirurgia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas – Unicamp – Campinas (SP) Brasil.
3. Disciplina de Medicina Interna e Semiologia, Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas – Unicamp – Campinas (SP) Brasil.
4. Departamento de Patologia Clínica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas – Unicamp – Campinas (SP) Brasil.
a. <http://orcid.org/0000-0002-2148-5479>; b. <http://orcid.org/00000-0002-2920-2162>; c. <http://orcid.org/0000-0003-0742-8846>;
d. <http://orcid.org/0000-0002-7195-0404>; e. <http://orcid.org/0000-0002-0539-4243>

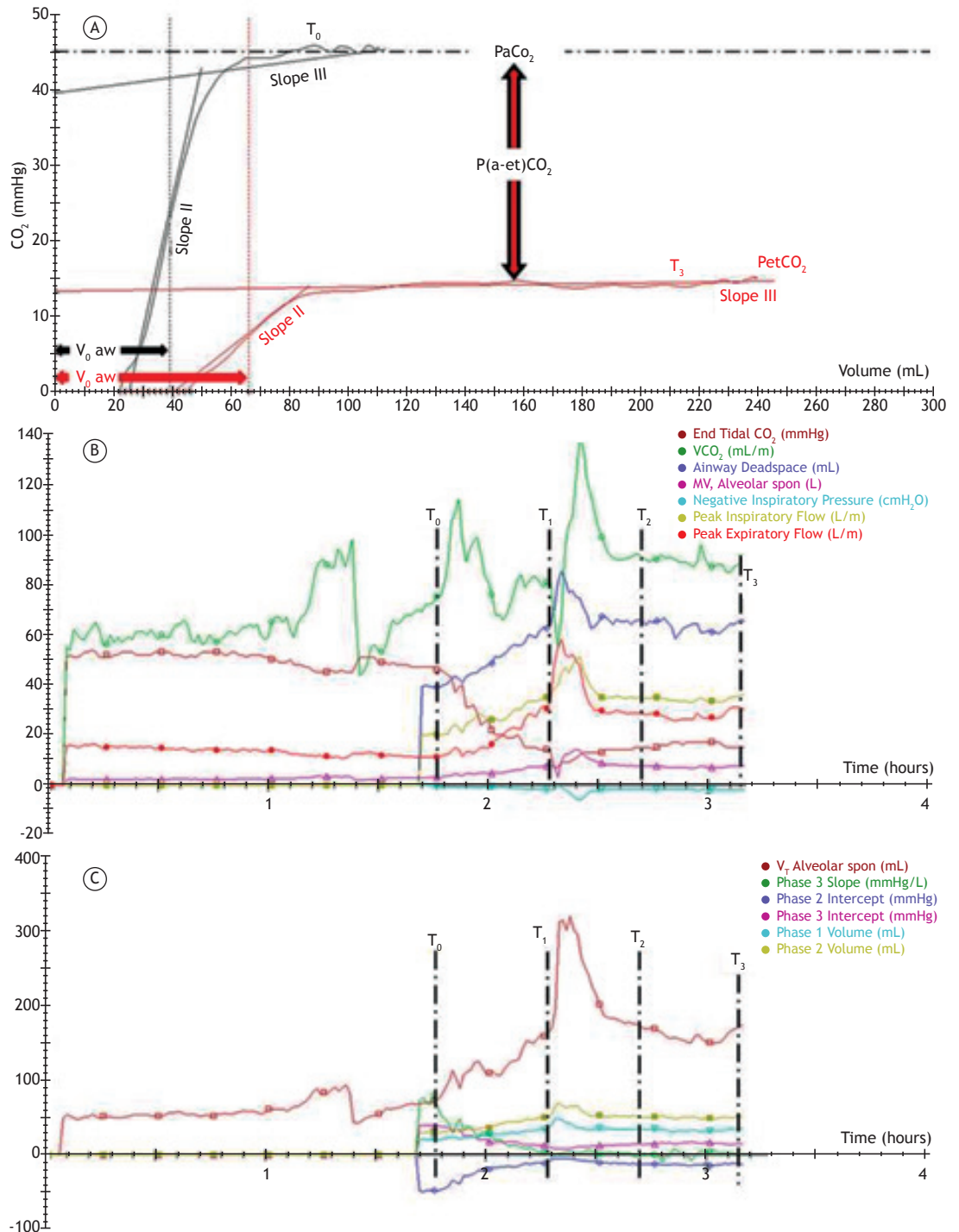


Figura 1. Em A, curvas representativas da capnografia volumétrica (volume \times CO_2) nos instantes T_0 (preto) e T_3 (vermelho). Em B e C, curvas representativas das tendências durante todo o experimento. Figuras obtidas e adaptadas do software Analysis Plus (Novamatrix, Wallingford, CT, EUA). $V_{0\text{ aw}}$: volume do espaço morto anatômico nas vias aéreas; End Tidal CO_2 : pressão expiratória de CO_2 ao final da expiração; VCO_2 (ml/m): produção de CO_2 ; Airway Deadspace: volume de espaço morto anatômico; MV, Alveolar spon: volume minuto alveolar espontâneo; Negative Inspiratory Pressure: pressão inspiratória negativa; Peak Inspiratory Flow: pico de fluxo inspiratório; Peak Expiratory Flow: pico de fluxo expiratório; V_T Alveolar spon: volume corrente alveolar espontâneo; Phase 3 Slope: *slope* da fase 3 do espirograma; Phase 2 Intercept: intercepto do *slope* da fase 2 do espirograma; Phase 3 Intercept: intercepto do *slope* da fase 3 do espirograma; Phase 1 Volume: volume da fase 1 do espirograma; e Phase 2 Volume: volume da fase 2 do espirograma.

do $\text{Slope } 2/P_{E\text{CO}_2}$, $\text{Slope } 3/P_{E\text{CO}_2}$, $\text{Slope } 3/\text{PetCO}_2$ e $\text{Slope } 3/V_{T_e}$ ($p < 0,0001$ para todos). Ao que parece, a negatificação do Slope 3 parece estar relacionada a acometimentos vasculares,^(2,5) enquanto o excessivo

Tabela 1. Dados de mecânica respiratória, gasometria arterial e hemodinâmica.

Variáveis	Mecânica respiratória				
	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	P
FR (ciclos/min)	47 ± 9	48 ± 8	53 ± 11	54 ± 12	0,061
V _{Malv} (l)	4,0 ± 0,9	10,6 ± 2,9	9,9 ± 3,8	7,8 ± 1,6	< 0,0001
V _{Man} (l)	2,4 ± 0,6	4,0 ± 0,8	4,1 ± 1,4	3,8 ± 1,1	< 0,0001
PetCO ₂ (mmHg)	40,1 ± 2,0	11,0 ± 2,7	16,9 ± 5,5	19,7 ± 4,6	< 0,0001
VCO ₂ (ml/min)	95 ± 23	83 ± 20	126 ± 25	114 ± 27	0,001
VCO ₂ /V _{Te} (ml/l/min)	0,69 ± 0,10	0,28 ± 0,08	0,49 ± 0,10	0,53 ± 0,10	< 0,0001
VCO ₂ /V _{alv} (ml/l/min)	1,09 ± 0,16	0,40 ± 0,13	0,70 ± 0,16	0,79 ± 0,15	< 0,0001
Slope 2 (mmHg/l)	1414,3 ± 232,5	185,1 ± 66,8	330,7 ± 128,4	441,1 ± 125,0	< 0,0001
Slope 3 (mmHg/l)	56,73 ± 11,86	-1,10 ± 1,16	7,93 ± 10,06	13,02 ± 10,22	< 0,0001
Slope 2/P _E CO ₂	107,61 ± 33,42	31,15 ± 8,06	38,86 ± 12,09	51,35 ± 12,92	< 0,0001
Slope 3/P _E CO ₂	4,247 ± 1,188	-0,185 ± 0,210	0,788 ± 0,898	1,366 ± 0,758	< 0,0001
Slope 3/PetCO ₂	1,409 ± 0,247	-0,095 ± 0,108	0,378 ± 0,472	0,603 ± 0,362	< 0,0001
Slope 3/V _{Te}	0,427 ± 0,137	-0,004 ± 0,004	0,031 ± 0,037	0,060 ± 0,043	< 0,0001
Intercept Y2 (mmHg)	-48,7 ± 3,7	-9,5 ± 2,1	-15,0 ± 5,8	-19,2 ± 4,8	< 0,0001
Intercept Y3 (mmHg)	35,8 ± 1,7	11,8 ± 2,1	15,7 ± 4,1	18,2 ± 3,0	< 0,0001
P1V (ml)	28,0 ± 5,1	43,5 ± 5,9	41,5 ± 7,4	38,0 ± 6,0	< 0,0001
P2V (ml)	36,0 ± 5,0	63,0 ± 9,3	59,3 ± 11,4	52,7 ± 8,7	< 0,0001
PFI (l/min)	25,5 ± 3,6	38,7 ± 4,9	38,6 ± 7,7	34,6 ± 3,1	< 0,0001
PFE (l/min)	16,3 ± 3,4	49,2 ± 9,8	39,4 ± 16,2	31,8 ± 9,4	< 0,0001
T _i (s)	0,49 ± 0,06	0,65 ± 0,11	0,57 ± 0,09	0,53 ± 0,12	< 0,0001
T _e (s)	0,85 ± 0,20	0,74 ± 0,26	0,66 ± 0,21	0,65 ± 0,20	0,0348
Variáveis	Gasometria arterial e hemodinâmica				
	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	P
PaCO ₂ (mmHg)	44,92 ± 4,44	48,22 ± 5,97	45,37 ± 5,82	43,52 ± 6,21	0,158
P(a-et)CO ₂ (mmHg)	4,8 ± 2,8	37,2 ± 5,8	28,5 ± 4,5	23,8 ± 3,5	< 0,0001
DC (l/min)	4,9 ± 1,0	2,7 ± 1,0	3,6 ± 1,1	3,9 ± 1,3	< 0,003

T₀: basal; T₁: *endpoint*; T₂: 30 min após T₁; T₃: 1 h após T₁; FR: frequência respiratória; V_{Malv}: volume minuto alveolar; V_{Man}: volume do espaço morto alveolar anatômico; PetCO₂: pressão parcial do CO₂ ao final da expiração; VCO₂: produção de CO₂; V_{Te}: volume corrente expiratório; V_{alv}: volume corrente alveolar; Slope 2: *slope* da fase 2 do espirograma; Slope 3: *slope* da fase 3 do espirograma; P_ECO₂: pressão parcial de CO₂ exalado; Intercept Y2: intersecção do *slope* 2 com o eixo y; Intercept Y3: intersecção do *slope* 3 com o eixo y; P1V: volume da fase 1 do capnograma volumétrico; P2V: volume da fase 2 do capnograma volumétrico; PFI: pico de fluxo inspiratório; PFE: pico de fluxo expiratório; T_i: tempo inspiratório; T_e: tempo expiratório; P(a-et)CO₂: gradiente artério-alveolar de CO₂; e DC: débito cardíaco.

aumento desse, a acometimentos de vias aéreas (por exemplo, bronquiectasia, fibrose cística ou DPOC).^(7,8)

Quanto à normalização das seguintes variáveis: VCO₂/V_{Te}; Slope 2 e Slope 3/P_ECO₂; e Slope 3/PetCO₂ e Slope 3/V_{Te}, essas se fazem necessárias tendo em vista a permitir a comparação delas aos índices equivalentes de excreção do CO₂ (P_ECO₂, PetCO₂ e V_{Te}, respectivamente).⁽⁹⁾

Outras variáveis muito pouco descritas na literatura são o *Intercept* Y2 e o *Intercept* Y3 (ambos em mmHg), os quais acusam aumento ou diminuição do calibre das vias aéreas de condução. Essas variáveis dizem respeito às intersecções dos *slopes* 2 e 3 com o eixo y da curva da VCap, as quais representam uma ampliação matemática da inclinação dos *slopes*. Scheffzek et al.⁽¹⁰⁾

puderam constatar esse acontecimento. No presente estudo houve uma variação significativa dessas duas variáveis (p < 0,0001 para ambas).

Enfim, o presente estudo, através do registro, observação e análise do comportamento das variáveis da mecânica respiratória, sobretudo da VCap, possibilitou o reconhecimento da EPM através dos dados registrados. Tais resultados podem, quando bem aplicados e analisados de forma criteriosa, em muito contribuir para diminuição da morbidade e mortalidade em pacientes que apresentem um quadro clínico sugestivo de EPM.

Novos estudos, sejam experimentais ou clínicos, fazem-se necessários para dar continuidade ao entendimento da doença, bem como suas implicações sobre o sistema cardiorrespiratório.

REFERÊNCIAS

1. Ferreira JH, Terzi RG, Paschoal IA, Silva WA, Moraes AC, Moreira MM. Mechanisms underlying gas exchange alterations in an experimental model of pulmonary embolism. *Braz J Med Biol Res.* 2006;39(9):1197-204.
2. Moreira MM, Terzi RGG, Paschoal IA, Martins IC, Oliveira EP, Falcão AI. Thrombolysis in massive pulmonary embolism based on the

- volumetric capnography. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95:e97-e99. <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2010001400025>
- Pereira DJ, Moreira MM, Paschoal IA, Martins IC, Metzke K, Moreno Junior H. Near-fatal pulmonary embolism in an experimental model: hemodynamic, gasometric and capnographic variables. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2011;26(3):462-8. <https://doi.org/10.5935/1678-9741.20110023>
 - Moreira MM, Terzi RG, Pereira MC, Grangeia Tde A, Paschoal IA. Volumetric capnography as a noninvasive diagnostic procedure in acute pulmonary thromboembolism. *J Bras Pneumol.* 2008;34(5):328-32. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132008000500013>
 - Schreiner MS, Ieksell IG, Gobran SR, Hoffman EA, Scherer PW, Neufeld GR. Microemboli reduce phase III slopes of CO₂ and invert phase III slopes of infused SF₆. *Respir Physiol.* 1993;91(2-3):137-54. [https://doi.org/10.1016/0034-5687\(93\)90095-R](https://doi.org/10.1016/0034-5687(93)90095-R)
 - Schwardt JD, Gobran SR, Neufeld GR, Aukburg SJ, Scherer PW. Sensitivity of CO₂ washout to changes in acinar structure in a single-path model of lung airways. *Ann Biomed Eng.* 1991;19(6):679-97. <https://doi.org/10.1007/BF02368076>
 - Veronez I, Pereira MC, da Silva SM, Barcaui IA, De Capitani EM, Moreira MM, et al. Volumetric capnography for the evaluation of chronic airways diseases. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2014;9:983-9. <https://doi.org/10.2147/COPD.S62886>
 - da Silva SM, Paschoal IA, De Capitani EM, Moreira MM, Palhares IC, Pereira MC. COPD phenotypes on computed tomography and its correlation with selected lung function variables in severe patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2016;11:503-13. <https://doi.org/10.2147/COPD.S90638>
 - Scherer PW, Gobran S, Aukburg SJ, Baumgardner JE, Bartkowski R, Neufeld GR. Numerical and experimental study of steady-state CO₂ and inert gas washout. *J Appl Physiol* (1985). 1988;64(3):1022-9. <https://doi.org/10.1152/jappl.1988.64.3.1022>
 - Scheffzek S, Mosing M, Hirt R, Iff I, Moens Y. Volumetric capnography curves as lung function test to confirm bronchoconstriction after carbachol challenge in sedated dogs. *Res Vet Sci.* 2012;93(3):1418-25. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2012.04.010>