

SISTEMA DE EDUCAÇÃO MÉDICA CONTINUADA A DISTÂNCIA

PROURGEN

PROGRAMA DE ATUALIZAÇÃO
EM MEDICINA DE URGÊNCIA

ORGANIZADO PELA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CLÍNICA MÉDICA



Diretor científico
Antonio Carlos Lopes

Diretores acadêmicos
Hélio Penna Guimarães
Renato Delascio Lopes

Artmed/Panamericana Editora Ltda.

artmed[®]
EDITORA

EDITORIAL MÉDICA
panamericana

PROURGEN | PORTO ALEGRE | CICLO 1 | MÓDULO 3 | 2008

Os autores têm realizado todos os esforços para localizar e indicar os detentores dos direitos de autor das fontes do material utilizado. No entanto, se alguma omissão ocorreu, terão a maior satisfação de na primeira oportunidade reparar as falhas ocorridas.

A medicina é uma ciência em permanente atualização científica. À medida que as novas pesquisas e a experiência clínica ampliam nosso conhecimento, modificações são necessárias nas modalidades terapêuticas e nos tratamentos farmacológicos. Os autores desta obra verificaram toda a informação com fontes confiáveis para assegurar-se de que esta é completa e de acordo com os padrões aceitos no momento da publicação. No entanto, em vista da possibilidade

de um erro humano ou de mudanças nas ciências médicas, nem os autores, nem a editora ou qualquer outra pessoa envolvida na preparação da publicação deste trabalho garantem que a totalidade da informação aqui contida seja exata ou completa e não se responsabilizam por erros ou omissões ou por resultados obtidos do uso da informação. Aconselha-se aos leitores confirmá-la com outras fontes. Por exemplo, e em particular, recomenda-se aos leitores revisar o prospecto de cada fármaco que planejam administrar para certificar-se de que a informação contida neste livro seja correta e não tenha produzido mudanças nas doses sugeridas ou nas contra-indicações da sua administração. Esta recomendação tem especial importância em relação a fármacos novos ou de pouco uso.

Estimado leitor

É proibida a duplicação ou reprodução deste Programa de Atualização em Medicina de Urgência, no todo ou em parte, sob quaisquer formas ou por quaisquer meios (eletrônico, mecânico, gravação, fotocópia, distribuição na web e outros), sem permissão expressa da Editora.

Os inscritos aprovados na Avaliação de Ciclo do Programa de Atualização em Medicina de Urgência receberão certificado de 80h/aula, outorgado pela Sociedade Brasileira de Clínica Médica e pelo Sistema de Educação Médica Continuada a Distância (SEMCAD) da Artmed/Panamericana Editora, e créditos a serem contabilizados pela Comissão Nacional de Acreditação (CNA), para obtenção da recertificação (Certificado de Avaliação Profissional).

Sociedade Brasileira de Clínica Médica

Rua Botucatu, 572. Conjunto 112
04023-061 - São Paulo, SP
Tel (11) 5572-4285. Fax (11) 5572-2968
E-mail: sbcm@sbcm.org.br
<http://www.sbcm.org.br>

SISTEMA DE EDUCAÇÃO MÉDICA CONTINUADA A DISTÂNCIA (SEMCAD®) PROGRAMA DE ATUALIZAÇÃO EM MEDICINA DE URGÊNCIA (PROURGEN)

Artmed/Panamericana Editora Ltda.

Avenida Jerônimo de Ornelas, 670. Bairro Santana
90040-340 – Porto Alegre, RS – Brasil
Fone (51) 3025-2550 – Fax (51) 3025-2555
E-mail: info@semcad.com.br
consultas@semcad.com.br
<http://www.semcad.com.br>

EMBOLIA PULMONAR

ELIAS KNOBEL
VICENTE LUTHIANI DIÓGENES RÊGO
EVANDRO JOSÉ DE A. FIGUEIREDO
ANTÔNIO CLÁUDIO DO AMARAL BARUZZI

Elias Knobel – Vice-presidente do Hospital Israelita Albert Einstein

Vicente Luthiani Diógenes Rêgo – Médico pós-graduando do Centro de Terapia Intensiva do Hospital Israelita Albert Einstein. Médico do Pronto-Socorro de Clínica Médica da Universidade Federal de São Paulo/ Escola Paulista de Medicina (UNIFESP/EPM)

Evandro José de A. Figueiredo – Preceptor da Residência Médica de Terapia Intensiva do Hospital Israelita Albert Einstein. Médico da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital São Luiz – Itaim, São Paulo-SP

Antônio Cláudio do Amaral Baruzzi – Médico do Centro de Terapia Intensiva do Hospital Israelita Albert Einstein

Semcad®

INTRODUÇÃO



A **embolia pulmonar (EP)** é uma doença comum e frequentemente fatal. Estima-se que ocorram mais de 600.000 casos por ano nos Estados Unidos. O diagnóstico correto é fundamental, pois o tratamento adequado, que consiste na anticoagulação com heparina, diminui drasticamente a mortalidade. A mortalidade sem tratamento é de aproximadamente 30%, pelo menos 10 vezes maior do que a dos pacientes que recebem a anticoagulação, que não chega a 2,5%.¹

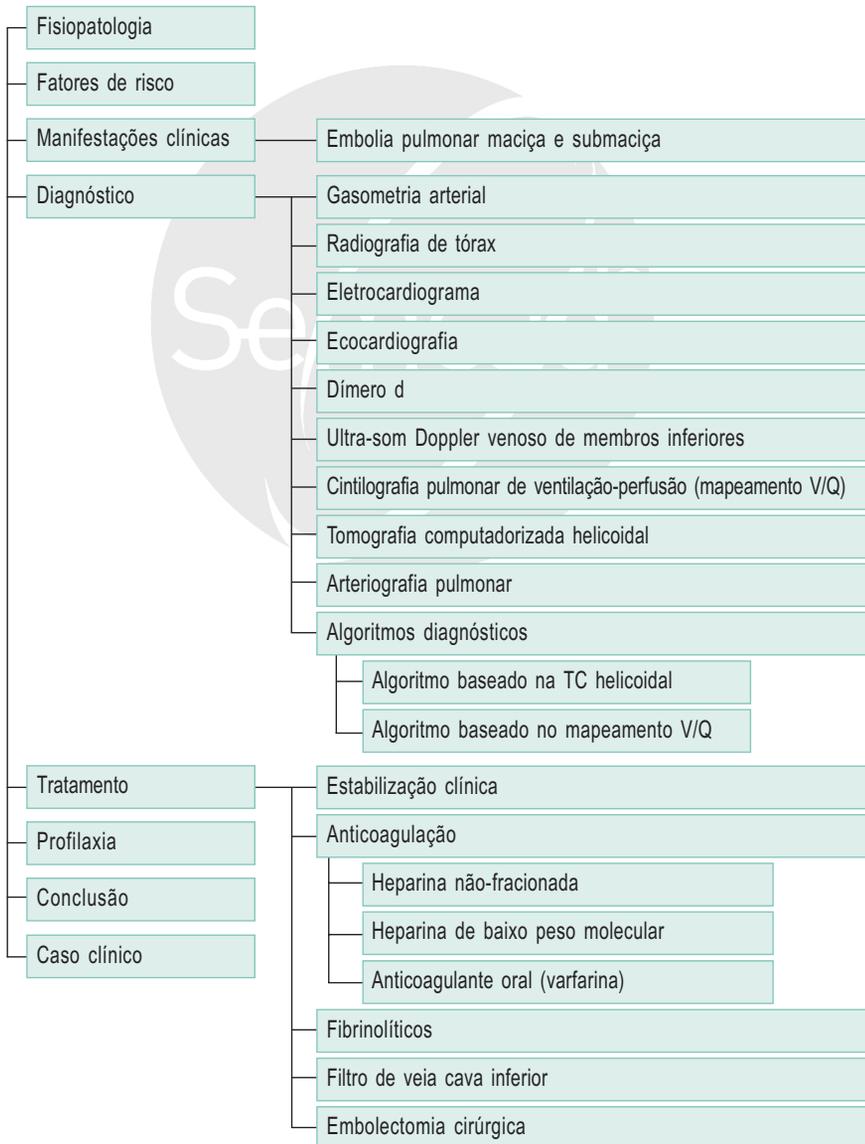
Nas últimas décadas, com o desenvolvimento e maior disponibilidade dos métodos diagnósticos capazes de confirmar EP, acredita-se que a sua mortalidade vem decrescendo. A despeito disso, muitos casos ainda não são identificados por vários motivos, como falta de suspeita clínica, morte antes do atendimento médico e resultados de exames falso-negativos. Acredita-se que ainda hoje mais da metade dos casos de EP permanece sem diagnóstico, ficando impossível estimar sua verdadeira incidência. Frequentemente, o diagnóstico é realizado apenas na autópsia.

OBJETIVOS

Ao final deste capítulo, espera-se que o leitor seja capaz de reconhecer:

- a relevância da EP como importante causa de morbimortalidade intra e extra-hospitalar;
- a fisiopatologia, manifestações clínicas e complicações da EP;
- os fatores de risco e principais causas da EP;
- os exames diagnósticos disponíveis, suas vantagens e desvantagens;
- os principais aspectos do tratamento da EP e os diferentes métodos de anticoagulação;
- as indicações de trombólise e embolectomia na EP.

ESQUEMA CONCEITUAL



■ FISIOPATOLOGIA



A EP e a trombose venosa profunda (TVP) são espectros de uma mesma doença, o **tromboembolismo venoso (TEV)**. A EP é consequência da migração de trombos originários de TVP ou, menos comumente, de trombos que se formaram no átrio ou ventrículo direito. Cerca 65-90% dos casos de EP são decorrentes de TVP de membros inferiores, no entanto, também podem originar-se do sistema venoso pélvico, renal e membros superiores.²

O TEV está relacionado à estase venosa, lesão do endotélio vascular e ativação do sistema de coagulação (triáde de Virchow).³ Existe ainda uma série de fatores hereditários e adquiridos que predis põem à sua ocorrência, como será visto adiante.

A **TVP distal de membros inferiores**, que ocorre na panturrilha, acometendo o sistema venoso distal à veia poplítea, é a forma mais freqüente de TVP. Mesmo se não tratada, a maioria se resolve espontaneamente, e somente 20-30% dos casos se propagam para veia poplítea. A **TVP proximal de membros inferiores** (veias ilíacas, femorais e/ou poplíteas), por sua vez, ocorre na maioria das vezes secundária à TVP distal, e é o principal sítio de origem de trombos que levam à EP. A TVP distal isolada, apesar de mais freqüente, raramente origina EP. A EP sintomática costuma ocorrer pela presença de múltiplos trombos, que mais freqüentemente migram para os lobos inferiores e para o pulmão direito.⁴

Ao chegarem à circulação arterial pulmonar, os trombos provocam não só uma obstrução mecânica, mas também desencadeiam uma resposta inflamatória que contribui de forma importante na fisiopatologia da doença. A obstrução mecânica dos vasos pelos trombos resulta em áreas ventiladas, mas com perfusão prejudicada ou ausente. No entanto, em diversas regiões ocorre exatamente o inverso, ou seja, áreas bem perfundidas com ventilação alveolar diminuída, inclusive com presença de *shunts* intrapulmonares (áreas perfundidas sem ventilação). Em outras palavras, na EP observam-se duas formas de alteração ventilação/perfusão (V/Q). A segunda forma de alteração V/Q é resultante da liberação dos mediadores inflamatórios, que levam à perda do surfactante pulmonar e atelectasia.⁵ O aumento da resistência vascular que ocorre na EP é resultado da obstrução mecânica e da vasoconstrição, que é provocada pelos efeitos dos mediadores inflamatórios e da hipoxia.

A resposta inflamatória presente na EP tem importante papel no desenvolvimento de uma série de alterações patológicas, sinais e sintomas da doença:

- disfunção surfactante pulmonar e atelectasias, que levam a alterações V/Q e *shunts* funcionais intrapulmonares, resultando em hipoxia;
- vasoconstrição arterial pulmonar, que contribui para aumento da resistência da circulação pulmonar, hipertensão pulmonar e queda do débito cardíaco;
- dor pleurítica, que ocorre por trombos pequenos que obstruem vasos mais distais, ocasionando resposta inflamatória adjacente à pleura parietal.



Embolias pulmonares graves podem evoluir com disfunção de ventrículo direito (VD) e hipotensão. Obstrução mecânica e vasoconstrição aumentam a resistência da circulação pulmonar, levando à hipertensão pulmonar e disfunção do VD. A hipotensão é secundária à falência do VD que, ao apresentar baixo débito, não consegue manter pré-carga do ventrículo esquerdo adequada. Embolia pulmonar é, portanto, um modelo de choque obstrutivo.



1. Defina os principais sítios de origem da embolia pulmonar:

.....

2. Quais são as formas de alteração ventilação/perfusão (V/Q) relacionadas à embolia pulmonar?

.....

■ FATORES DE RISCO

Pacientes com EP usualmente possuem mais de um **fator de risco** para o desenvolvimento de trombose venosa. Os mais comuns são:⁶

- imobilização;
- cirurgia nos últimos três meses;
- acidente vascular cerebral;
- TEV prévio;
- câncer;
- doença respiratória prévia;
- doença cardíaca;
- obesidade;
- tabagismo;
- hipertensão.

A obesidade, o tabagismo e a hipertensão são fatores mais implicados com EP na mulher.

Apesar de qualquer neoplasia aumentar o risco de TEV, as que mais predispõem são as de pâncreas, próstata, pulmão, mama, útero e sistema nervoso central (meningeoma).⁷ O aumento do risco é resultante da ação de fatores pró-coagulantes (ativação do fator X, tromboplastina tecidual) liberados na circulação pelas células neoplásicas. As neoplasias são a principal causa de TEV recorrente idiopático, sendo responsável por até 17% desses casos.



Pacientes com EP sem fatores de risco identificados devem ser investigados para presença de trombofilias (Quadro 1).⁸ A mais comum é a presença do fator V de Leiden, que ocorre em até 40% dos casos de TEV idiopático. Consiste numa mutação que ocorre no fator V de coagulação, o qual fica resistente à atividade inibitória da proteína C. Alguns pacientes possuem mais de uma trombofilia, outros podem apresentar combinação de trombofilia com fatores adquiridos.

Devem ser solicitados, inicialmente, para **triagem de trombofilia**:

- pesquisa do fator V de Leiden;
- pesquisa de mutação protrombina;
- pesquisa síndrome anticorpo antifosfolípide (anticorpo antifosfolípido e anticoagulante lúpico);
- dosagem homocisteína;
- dosagem proteínas C e S;
- dosagem de antitrombina III.

Os exames devem ser solicitados somente 6 meses após o evento trombótico e, idealmente, sem uso de varfarina no último mês. Alguns dos exames sofrem interferências nesses primeiros 6 meses: os anticorpos antifosfolípidos ficam consumidos logo após a trombose, resultando em freqüentes resultados falso-negativos. A varfarina diminui os níveis das proteínas C e S, simulando deficiências dessas proteínas.

Quadro 1

FATORES DE RISCO PRIMÁRIOS PARA TVP/EP

- Mutação do fator V (fator V de Leiden)
- Hiper-homocisteinemia
- Deficiência de proteína C
- Deficiência de proteína S
- Deficiência de antitrombina
- Síndrome do anticorpo antifosfolípide
- Mutação no gene da protrombina (202 10A)
- Mais raros: deficiência do plasminogênio, deficiência do fator XII, presença de inibidor do ativador do plasminogênio

Fonte: Francis (2007).⁹



3. São fatores de risco para EP, EXCETO:

- A) cirurgia recente.
- B) obesidade.
- C) climatério.
- D) neoplasias.

Resposta no final do capítulo

4. Que tipo de investigação deve ser realizada em pacientes sem fatores de risco para embolia pulmonar?

.....

.....

.....

.....

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O **quadro clínico de EP** é variável e inespecífico, muitas vezes silencioso. Não há sintomas ou sinais específicos da doença. Nos grandes estudos de EP, 97% dos doentes tiveram dispnéia, taquipnéia ou dor torácica.^{10,11} Os principais sintomas e sinais estão relacionados no Quadro 2.

Dispnéia, comumente súbita, é o sintoma mais freqüente (73%). Também pode assumir padrão progressivo, piorando no decorrer de horas a dias, e tornando o diagnóstico ainda mais difícil.

A dor torácica tipo pleurítica é um dos mais freqüentes sintomas (66%). Tais doentes geralmente apresentam embolia em pequenas artérias subpleurais (o que ocasiona irritação pleurítica). Deve-se diferenciar a dor pleurítica característica da EP da dor em aperto, retroesternal, não-pleurítica, que pode ocorrer nas grandes EPs que levam à isquemia de ventrículo direito.

Quadro 2

PRINCIPAIS SINTOMAS E SINAIS DE EP			
Sintomas	(%)	Sinais	(%)
Dispnéia	73	Taquipnéia	70
Dor torácica pleurítica	66	Ruídos aéreos alterados	51
Tosse	37	Taquicardia	30
Edema dos membros	28	Galope de VD	24
Dor nos membros	26	Hiperfonese P2	23
Hemoptise	13	Febre	14
Síncope	13	Rubor	11
Palpitação	10	Trombose venosa	11
Sibilos	9	Atrito pleural	3
Dor precordial (isquêmica)	4	Cianose	1

Fonte: Goldhaber e colaboradores (1999).¹²



A hemoptise (13%) raramente é maciça, podendo ocorrer na forma de hemoptóicos ou sangue puro. Erroreamente é muitas vezes interpretada como sinal mais específico de EP, no entanto possui inúmeras causas. Qualquer pneumonia bacteriana comunitária pode cursar com hemoptóicos, sendo inclusive a principal causa desse sintoma. Até 14% dos pacientes com EP, sem focos de infecção identificáveis, apresentam febre. Hipertermia relacionada à EP é diagnóstico de exclusão, devendo-se inicialmente descartar processos infecciosos. Raramente é >39°C.¹³

Síncope e hipotensão arterial são menos comuns (13 e 8%, respectivamente). Costumam indicar EP maciça, representando comprometimento de grandes artérias e má evolução clínica. Insuficiência tricúspide, galope de VD (presença de terceira bulha em foco tricúspide), hiperfonese da segunda bulha no foco pulmonar e estase jugular são sinais de falência aguda do ventrículo direito.

Presença de dor ou edema de membros inferiores, ou de TVP diagnosticada, sugerem o diagnóstico de EP, no entanto são pouco sensíveis, ocorrendo em <30% dos pacientes com EP. Ou seja, a maioria dos pacientes com EP apresenta o exame físico dos membros inferiores sem alterações.

EMBOLIA PULMONAR MACIÇA E SUBMACIÇA



A **EP maciça** é definida como presença de EP associada à hipotensão (PAS <90mmHg), que não é explicada por hipovolemia, sepse ou arritmia.¹⁴ A instabilidade hemodinâmica da EP maciça é secundária à falência aguda do ventrículo direito, e é associada à alta mortalidade. **EP submaciça**, quando há sinais de disfunção ventricular direita, mais freqüentemente diagnosticada pelo ecocardiograma, sem hipotensão, também está relacionada a pior prognóstico.

A gravidade da EP depende também da função cardiopulmonar prévia. Pequenas EPs em pacientes com doenças cardiopulmonares moderadas a severas evoluem com maior incidência de hipotensão e disfunção de VD. Indivíduos com doença coronariana prévia possuem mais disfunção de VD após EP.² As repercussões hemodinâmicas da súbita oclusão do leito arterial pulmonar dependerão: da extensão da área arterial ocluída, da presença de co-morbidades cardiopulmonares, da idade e fundamentalmente da presença ou não de disfunção ventricular direita.

Os principais diagnósticos diferenciais do TEP são: infarto agudo do miocárdio, pericardite, pneumonia, insuficiência cardíaca, asma brônquica, doença pulmonar obstrutiva crônica, neoplasia torácica, fratura de costela, pneumotórax, dor músculo-esquelética, colecistite, infarto esplênico e sepse (a liberação de seus mediadores causa hipoxemia e hipotensão, simulando TEP).



5. Apesar do quadro clínico de embolia pulmonar ser variável, inespecífico e, muitas vezes, silencioso, que sinais ou sintomas são mais freqüentemente observados?

.....
.....
.....
.....

6. Diferencie as manifestações clínicas da embolia pulmonar maciça e submaciça:

.....
.....
.....
.....

■ DIAGNÓSTICO

O **diagnóstico da EP freqüentemente é muito difícil**. O quadro clínico é inespecífico e muito variado, tornando fundamental o entendimento e utilização correta dos diferentes dados laboratoriais e exames diagnósticos disponíveis. Não existe método de escolha ideal para todos os casos. Também não há como pedir todos os exames para todos os pacientes, isso seria inviável.^{11,13,14}



Atualmente, a abordagem inicial dos pacientes com suspeita clínica de EP é baseada em algoritmos diagnósticos, que buscam nortear a solicitação de exames para os diferentes tipos de pacientes. A seguir são comentados os exames mais importantes para colaborar com a suspeita clínica ou confirmar definitivamente a presença de EP.

GASOMETRIA ARTERIAL

Hipoxemia ($\text{PaO}_2 \leq 80\text{mmHg}$) ocorre em 85 a 95% dos casos de EP. No entanto, ausência de hipoxemia não descarta o diagnóstico: no estudo PIOPED, 20% dos pacientes com EP apresentaram $\text{PaO}_2 > 80\text{mmHg}$ e gradiente alvéolo-arterial normal.¹⁵ É comum a redução da PaCO_2 (hiperventilação reflexa), podendo também estar elevada nos casos mais graves.¹⁶

RADIOGRAFIA DE TÓRAX

Para diagnóstico de EP, os achados da radiografia de tórax são **inespecíficos**: zonas hipertransparentes (sinal de Westermark, corresponde a áreas de hipoperfusão), dilatação da artéria pulmonar (sinal de Palla), elevação da hemicúpula diafragmática, atelectasias segmentares e derrame pleural (sinal de Hampton).¹¹ Área de configuração triangular com ápice para o hilo é sugestiva de infarto de pulmão, porém pouco freqüente (Figura 1).

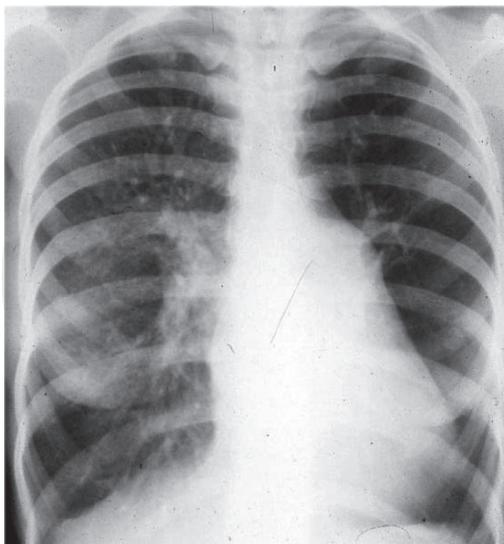


Figura 1 – Radiografia de tórax em paciente com embolia pulmonar demonstrando o sinal de Westermark: observar protrusão do tronco da artéria pulmonar, hipertransparência e ausência de sombras vasculares no campo pulmonar esquerdo.

Fonte: Arquivo de imagens dos autores.

ELETROCARDIOGRAMA

Na presença de *cor pulmonale* agudo pode ocorrer desvio do eixo elétrico para direita, com alterações do complexo QRS tipo S1Q3T3 (onda S na derivação D1, onda Q em D3 e onda T negativa em D3), distúrbio de condução do ramo direito, inversão da onda T nas derivações precordiais, onda P pulmonale e fibrilação atrial aguda.^{17, 18} A inversão da onda T da parede anterior requer o diagnóstico diferencial com coronariopatia.

ECOCARDIOGRAFIA

A **ecocardiografia** permite identificar e quantificar a disfunção do VD e a hipertensão pulmonar que ocorrem na EP. Também auxilia no diagnóstico diferencial do infarto agudo do miocárdio e tamponamento cardíaco, além de monitorar a resposta terapêutica. Por vezes identificam-se trombos intracavitários ou nos ramos proximais da artéria pulmonar (Figura 2). O ECO transesofágico é útil para o diagnóstico de EP proximal, principalmente no tronco e artéria pulmonar direita.



São marcadores de mau prognóstico ao ecocardiograma: disfunção ventricular direita, hipertensão pulmonar, trombo livre no VD, forame oval patente.^{19,20} Em um estudo de pacientes com EP, a presença de forame oval patente ou defeito atrial septal ao ecocardiograma apresentou mesmo poder do que a hipotensão em prever mortalidade.

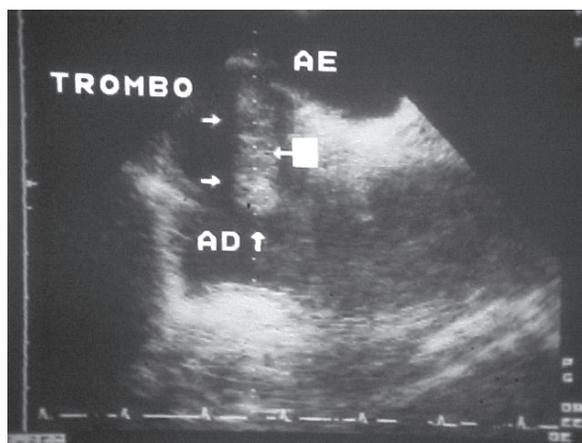


Figura 2 – Trombo sessil no átrio direito (setas) decorrente da trombose da veia subclávia por cateter venoso central.
Fonte: Arquivo de imagens dos autores.

DÍMERO D

O **dímero d** é um produto da degradação da malha de fibrina do trombo recém formado. Encontra-se elevado em >95% dos pacientes com EP, possuindo excelente sensibilidade e valor preditivo negativo. Pacientes com dímero d negativo apresentam probabilidade de 95% de não ter EP (valor preditivo negativo); esse número chega a 99% para pacientes com baixa probabilidade clínica de EP.^{21,22} O dímero d eleva-se em qualquer condição em que há formação e lise de trombos. Mais de 75% dos pacientes sem EP apresentam dímero d elevado, portanto apresenta especificidade muito baixa.

Vários métodos estão disponíveis para dosagem do dímero d. O ELISA quantitativo é o que apresenta melhor acurácia e, portanto, é o método de escolha. A aglutinação pelo látex semiquantitativa também é aceitável, na impossibilidade de realizar o ELISA. Os outros métodos não devem ser utilizados. Um valor >500ng/mL é considerado positivo.²³



Pelas suas características, o dímero d é um excelente exame para triagem da EP. Um resultado negativo descarta EP, exceto em pacientes com alta probabilidade clínica pré-teste de EP. Só deve ser solicitado mediante suspeita clínica de EP. Não é recomendado solicitar dímeros d indiscriminadamente. Um resultado positivo não confirma EP (baixa especificidade), sendo necessária realização de outros exames diagnósticos.

ULTRA-SOM DOPPLER VENOSO DE MEMBROS INFERIORES

O **ultra-som Doppler venoso de membros inferiores**, exame não-invasivo, é considerado positivo para TVP quando visualiza trombos ou redução da compressibilidade das veias profundas dos membros inferiores (Figura 3). Tem sensibilidade e especificidade acima de 90% para diagnóstico de TVP, quando a trombose venosa é proximal. É de valor limitado para o diagnóstico da TVP dos vasos da panturrilha, basicamente por dificuldades anatômicas. Deve-se lembrar que a maioria das EPs é originada de TVP em MMII e não apresenta sinais clínicos de TVP ao exame físico.

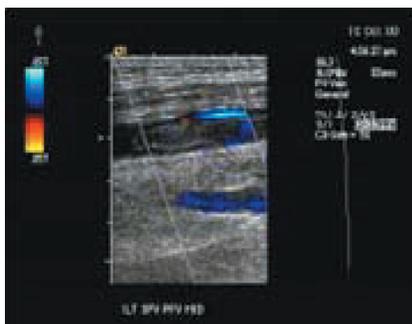


Figura 3 – Eco-Doppler de MMII demonstrando trombo venoso suboclusivo, com presença de fluxo parietal.

Fonte: Arquivo de imagens dos autores.

CINTILOGRAFIA PULMONAR DE VENTILAÇÃO-PERFUSÃO (MAPEAMENTO V/Q)

A **cintilografia pulmonar de ventilação-perfusão** (mapeamento V/Q) é um exame de fácil execução e não invasivo. Na perfusão utilizam-se microesferas de albumina marcadas com tecnécio-99. Elas são injetadas por via endovenosa e, ao alcançarem a circulação pulmonar, promovem bloqueio temporário de 0,2 a 0,5% dos vasos pré-capilares pulmonares. Na ventilação realiza-se inspiração profunda com partículas de aerossol marcadas com tecnécio-99, xenônio-133, krypton-81, entre outros. O exame sugestivo de EP é aquele em que temos áreas de hipoperfusão com ventilação normal (Figura 4).

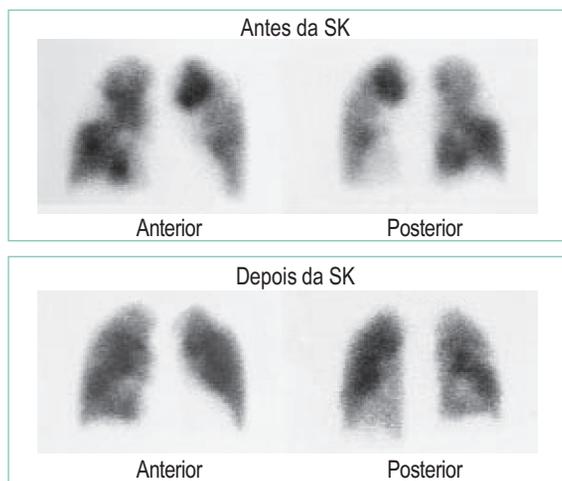


Figura 4 – Cintilografia pulmonar (projeção anterior e posterior) em um paciente submetido à terapia fibrinolítica com estreptoquinase, com melhora da sua perfusão.

Fonte: Arquivo de imagens dos autores.

O resultado do mapeamento V/Q pode ser dividido em:²⁴

- **V/Q alta probabilidade** – há um grande defeito de perfusão com ventilação normal, ou há defeito de perfusão em um ou mais segmentos pulmonares ou dois ou mais grandes defeitos subsegmentares, apresenta excelente valor preditivo positivo (88%) para o diagnóstico de EP;
- **V/Q normal** – descarta TEP em pacientes de baixa probabilidade clínica, já os pacientes de alta probabilidade clínica necessitam de investigação adicional;
- **V/Q não-diagnóstico** (baixa ou intermediária probabilidade) – não é normal e nem de alta probabilidade, cerca 25% dos pacientes com cintilografia não diagnóstica apresentam EP, sendo obrigatória a realização de exames adicionais.



Pacientes com problemas pulmonares (como DPOC), pacientes internados em UTI e pacientes com quadros respiratórios agudos não raramente apresentam um V/Q não-diagnóstico (Quadro 3).

Quadro 3

ESTIMATIVA GLOBAL DOS RESULTADOS DO V/Q	
<p>Estimativa global do resultado de um V/Q – média dos estudos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Normal = 25% ■ Alta probabilidade = 25% ■ Não-diagnóstico = 50% 	<p>Resultados do V/Q com 931 pacientes do PIOPED:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Normal = 14% ■ Alta probabilidade = 13% ■ Não-diagnóstico = 73%

Fonte: Piazza e Goldhaber (2006).²⁵

TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA HELICOIDAL

A **tomografia computadorizada helicoidal** é um exame de fácil e rápida realização. Quando utilizado equipamento de alta resolução, é capaz de detectar trombos em artérias subsegmentares. Após infusão endovenosa de contraste, realizam-se cortes seriados de 2 a 3mm para a detecção de falhas de enchimento da luz arterial.

Um dos inconvenientes é o uso de contraste, especialmente nos pacientes alérgicos ou com disfunção renal. Alguns centros aproveitam o mesmo exame para detectar trombos no sistema venoso profundo dos membros inferiores, pélvis e veia cava inferior (Figura 5). Novas tecnologias realizam cortes ultra-finos de 0,7mm permitindo a visualização de trombos em vasos distais de pequeno calibre. Uma das grandes vantagens da TC é a possibilidade de identificar ou descartar possíveis diagnósticos alternativos, como pneumonia, dissecação aórtica, derrame pericárdico, etc.²⁶

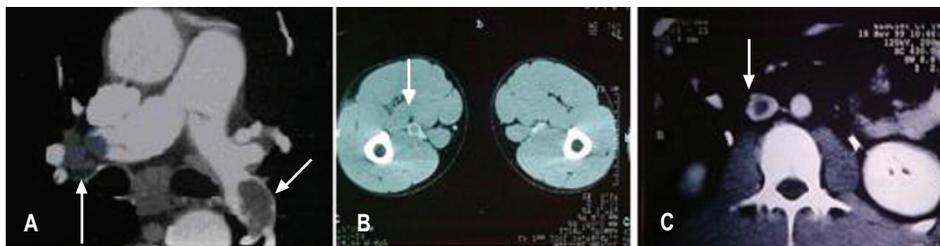


Figura 5 – Tomografia helicoidal demonstrando: A) Trombos em ambas as artérias pulmonares; B) Trombo em veia femoral direita; C) Trombo em veia cava inferior.

Fonte: Arquivo de imagens dos autores.

ARTERIOGRAFIA PULMONAR

A **arteriografia pulmonar** é o exame considerado “padrão-ouro” para o diagnóstico de EP. Apresenta como desvantagens ser invasivo e utilizar contraste endovenoso, com taxas de complicação em torno de 3 a 4%.²⁷ Cerca de 10 a 20% dos pacientes não conseguem realizá-la devido fatores tais como alergia ao contraste, insuficiência renal, instabilidade clínica ou plaquetopenia grave. Deve ser reservada para os casos em que o diagnóstico não foi possível pelos métodos não-invasivos (Figura 6).

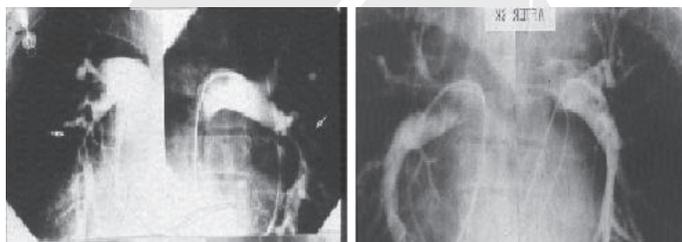


Figura 6 – Embolia pulmonar bilateral. Arteriografia pulmonar antes e após a recanalização com fibrinolítico.

Fonte: Arquivo de imagens dos autores.

ALGORITMOS DIAGNÓSTICOS

A apresentação clínica e os exames laboratoriais iniciais, tais como ECG, raio X de tórax e gasometria arterial, não são confiáveis para se confirmar ou descartar TEP, pois são inespecíficos. Com o intuito de melhorar a abordagem diagnóstica inicial dos pacientes com suspeita de EP, foram desenvolvidos diversos **algoritmos diagnósticos**. Eles baseiam-se inicialmente na avaliação de probabilidade clínica de EP (baixa, intermediária ou alta probabilidade clínica), para, em seguida, determinar-se quais exames estão indicados.



O uso combinado da probabilidade clínica pré-teste e o resultado de um ou mais exames, como dímero d, USG Doppler de MMII, TC helicoidal ou cintilografia V/Q, aumenta substancialmente a acurácia em confirmar ou excluir TEP. Na prática clínica, a TC helicoidal vem sendo o exame mais acessível e utilizado para o diagnóstico de EP.

O primeiro algoritmo a ser apresentado é aquele baseado na TC helicoidal. Na seqüência, será mostrado um algoritmo baseado na cintilografia V/Q, que deve ser usado em serviços que não dispõem ou não têm experiência com a TC helicoidal, ou naqueles pacientes nos quais se deseja evitar o contraste (insuficiência renal, alergia ao contraste).

Na **avaliação da probabilidade clínica pré-teste**, o escore de Wells classifica os pacientes com suspeita clínica de EP, de acordo com sua probabilidade de ter EP diagnosticada (Quadro 4):

- alta probabilidade clínica (>6 pontos);
- intermediária probabilidade clínica (2 a 6 pontos);
- baixa probabilidade clínica (< 2 pontos).

Quadro 4

ESCORE DE WELLS	
Não há diagnóstico alternativo mais provável que EP	3,0 pontos
Sinais de TVP ao exame (edema, dor à palpação)	3,0 pontos
Taquicardia (FC >100)	1,5 ponto
Imobilização por >2 dias ou cirurgia recente (<4 semanas)	1,5 ponto
História de EP ou TVP prévia	1,5 ponto
Hemoptise	1,0 ponto
Câncer	1,0 ponto

Fonte: Wells e colaboradores (2000).²⁸

A classificação de Wells modificada, que é mais simples e foi validada para o algoritmo de TC helicoidal no estudo Christopher, classifica os pacientes em EP provável (> 4 pontos) e EP improvável (\leq 4 pontos).

Algoritmo baseado na TC helicoidal

O **algoritmo baseado na TC helicoidal** (Figura 7), validado pelo estudo Christopher, utiliza o escore de Wells modificado e tem como vantagens ser simples e excluir EP com boa acurácia.²⁹ Os pacientes com EP improvável devem inicialmente realizar dímero d; EP está descartada se o resultado é negativo.

Pacientes com EP improvável e dímero d positivo, assim como aqueles com EP provável, devem realizar TC helicoidal. O exame deve ser realizado com protocolo específico para pesquisa de EP, abrangendo do tórax aos MMII para pesquisa de TVP. O dímero d não deve ser solicitado para EP provável. Nos pacientes com EP provável ou dímero d positivo, a anticoagulação já deve ser iniciada antes mesmo da confirmação diagnóstica.

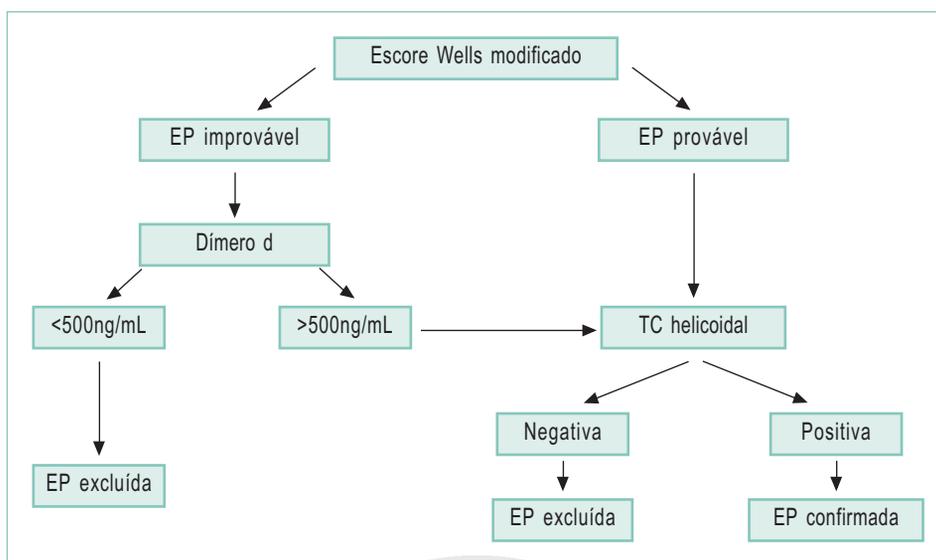


Figura 7 – Algoritmo TC helicoidal.

Fonte: Modificada de Van Belle e colaboradores (2006).²⁹

Algoritmo baseado no mapeamento V/Q

No **algoritmo baseado no mapeamento V/Q** (Figura 8), os pacientes são classificados pelo escore de Wells, de acordo com sua probabilidade clínica. Se a probabilidade é baixa ou intermediária solicita-se dímero d; EP está descartada se o resultado é negativo. Pacientes com baixa ou intermediária probabilidade e dímero d positivo, assim como os de alta probabilidade, devem realizar USG Doppler de MMII. O dímero d não deve ser solicitado para pacientes com alta probabilidade clínica. Anticoagulação deve ser iniciada prontamente naqueles com intermediária ou alta probabilidade, antes mesmo da confirmação diagnóstica.

USG Doppler de MMII positivo indica diagnóstico presuntivo de EP e não há necessidade de exames diagnósticos adicionais. Se negativo deve-se solicitar cintilografia V/Q. O resultado da cintilografia deve ser interpretado de acordo com a probabilidade clínica pré-teste:

- cintilografia V/Q normal (negativa) descarta EP, independentemente da probabilidade clínica;
- cintilografia V/Q de baixa probabilidade com baixa probabilidade clínica descarta EP;
- cintilografia V/Q de alta probabilidade com alta probabilidade clínica confirma EP;
- qualquer outra combinação de probabilidade da cintilografia e clínica deve ser avaliada com exames adicionais (TC helicoidal, arteriografia pulmonar).

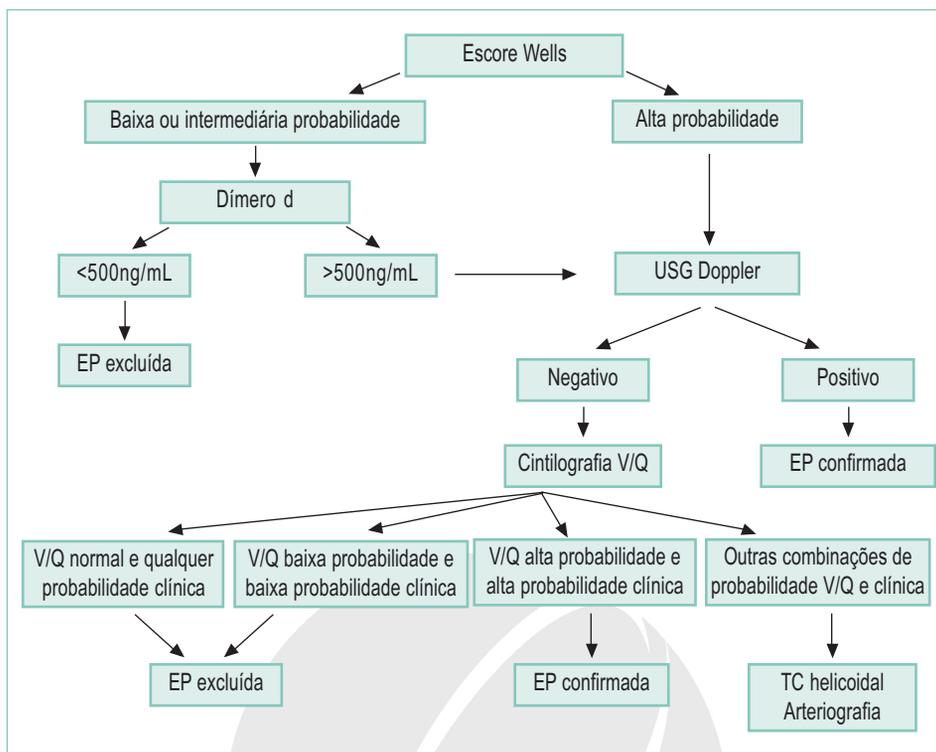


Figura 8 – Algoritmo de mapeamento V/Q.

Fonte: Adaptada de Task Force on Pulmonary Embolism, European Society of Cardiology (2000).¹⁴



7. Em relação ao diagnóstico da EP, qual das seguintes alternativas está INCORRETA?

- A) A arteriografia pulmonar é considerada “padrão-ouro” para o diagnóstico de EP.
- B) A angiotomografia exclui a possibilidade de embolia em artérias lobares.
- C) O dímero d tem boa especificidade para o diagnóstico de EP, no entanto apresenta baixa sensibilidade.
- D) A cintilografia pulmonar de ventilação e perfusão apresenta boa sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de EP.

8. Em relação à EP, marque a alternativa INCORRETA.

- A) Dispnéia, taquipnéia e dor torácica são os achados mais comuns em pacientes com EP.
- B) A maioria dos pacientes com EP apresenta no eletrocardiograma a alteração S1Q3T3.
- C) A maioria dos pacientes com EP não apresenta sintomas ou sinais de TVP de membros inferiores.
- D) Presença de terceira bulha em foco tricúspide, hiperfonese da segunda bulha no foco pulmonar e estase jugular são sinais de falência aguda do ventrículo direito.

Respostas no final do capítulo



9. Quais são as vantagens e desvantagens da tomografia computadorizada helicoidal como método diagnóstico para embolia pulmonar?

.....

10. Aponte os principais parâmetros de probabilidade clínica que contribuem com o diagnóstico de embolia pulmonar:

.....

11. Que parâmetros regem o algoritmo diagnóstico de EP baseado na cintilografia pulmonar de ventilação-perfusão (mapeamento V/Q)?

.....

■ TRATAMENTO

Semcad®

O principal objetivo do tratamento da EP é impedir a propagação do trombo e a ocorrência de reemboização. Além disso, o tratamento visa a reduzir os níveis pressóricos da artéria pulmonar e melhorar o desempenho ventricular direito.

ESTABILIZAÇÃO CLÍNICA



Após suspeita clínica, ou até mesmo confirmação diagnóstica de EP, o primeiro passo do tratamento é a **estabilização clínica do paciente**. Administração de oxigenioterapia está indicada nos casos de hipoxemia. Na presença de insuficiência respiratória grave, instabilidade hemodinâmica grave ou rebaixamento do nível de consciência, deve-se proceder à intubação orotraqueal e início de ventilação mecânica.

Na presença de hipotensão, o primeiro passo é a expansão volêmica com cristalóides, que deve ser cautelosa na EP. Se a administração de fluidos não for criteriosa, poderá agravar a disfunção do VD, sem melhora do débito cardíaco.³⁰ O consenso europeu recomenda a infusão de volume que não exceda 500-1.000mL de cristalóides na fase inicial de ressuscitação. Drogas vasoativas (noradrenalina ou dopamina) devem ser iniciadas se a instabilidade hemodinâmica persistir após reposição volêmica.

ANTICOAGULAÇÃO

A **anticoagulação**, inicialmente com heparina e posteriormente com varfarina, é o tratamento de escolha para a EP, salvo raras exceções. Reduz mortalidade de forma significativa e deve ser iniciada o mais precocemente possível. Na ausência de contra-indicação (por exemplo, sangramento ativo), deve ser iniciada logo após a suspeita clínica em pacientes com alto risco de EP. Nos pacientes de baixo ou intermediário risco, é mais prudente aguardar a confirmação diagnóstica.



A anticoagulação é iniciada com heparina, podendo-se utilizar heparina não-fracionada ou heparina de baixo peso molecular (enoxaparina). Posteriormente, será mantida com a varfarina por um tempo que deve ser individualizado caso a caso.

Recomendação básica para tempo de anticoagulação:

- EP com causa reversível que foi corrigida – no mínimo 3 meses;
- EP idiopático – no mínimo 6 meses;
- EP/TVP recorrentes – anticoagulação por tempo indefinido.

Heparina não-fracionada

O principal mecanismo de ação da **heparina não-fracionada** é a inibição da trombina. Possui meia-vida de 90 minutos. A anticoagulação com heparina não-fracionada deve ser sempre iniciada com *bolus* de 5.000 a 10.000 UI intravenoso (80 U/kg), e em seguida mantém-se administração contínua em bomba de infusão, começando com 18 U/kg/h. A dose subsequente deve ser ajustada a cada 6h, mantendo-se o TTPa entre 1,5 e 2,5 vezes o valor basal do paciente.³¹

Além do seu baixo custo, outra grande vantagem é a curta meia-vida e a possibilidade de rápida reversão do seu efeito com protamina (reverte 100% do efeito da heparina com uma única administração).



Se ocorrer evento hemorrágico leve durante infusão de heparina, deve-se apenas interromper a administração, pois rapidamente seu efeito anticoagulante cessa. Nos sangramentos mais graves, utiliza-se sulfato de protamina. A dose total a ser administrada é a soma de 1mg para cada 100 U de heparina recebidas na última hora, e 1mg para cada 200 U recebidas na penúltima hora. Não é preciso reverter a heparina infundida antes de 2h.

Em geral, utiliza-se como dose usual 50mg de protamina intravenoso em 10min, o suficiente para reverter 5.000 U de heparina.³² A dose máxima de protamina por administração é 50mg. Deve ser infundida lentamente, não mais que 5mg/min. Anafilaxia e broncoespasmo são os principais efeitos adversos da protamina.

Heparina de baixo peso molecular

O tratamento com **heparina de baixo peso molecular** (HBPM) é tão eficaz e seguro quanto com heparina não-fracionada. A enoxaparina é a HBPM mais utilizada. É administrada por via subcutânea, na dose de 1mg/kg de 12/12h. Mais recentemente, a dose de 1,5mg/kg somente uma vez ao dia também foi provada como eficaz.

As vantagens da HBPM são: não necessita de infusão venosa, bomba de infusão, nem de monitorização do coagulograma, menor incidência de plaquetopenia induzida pela heparina. As limitações são o alto custo e a ausência de um método que reverta rapidamente seu efeito. Na ocorrência de sangramento grave é necessária a administração de plasma fresco congelado. Embora a eficácia da protamina seja incerta para HBPM (reverte apenas 25-60% do efeito), pode ser utilizada na dose de 1mg para cada 1mg de enoxaparina (máximo 50mg).



A ação das HBPMs não é previsível em pacientes com insuficiência renal terminal (*clearance* de creatinina <30mL/min), gestantes e extremos de peso (<40kg e >120kg). Nesses grupos, as HBPMs só devem ser administradas com monitorização de sua ação anticoagulante, que é realizada através da dosagem da atividade anti-fator Xa.³² Deve ser colhida 4h após a última dose da heparina, com jejum mínimo de 4 a 6h.

A atividade plasmática anti-Xa deve ser mantida entre 0,6 e 1,0 U/mL quando se usa enoxaparina de 12/12h, e entre 1,0 e 2,0 U/mL quando se usa uma vez por dia. Estabelecendo-se a dose ideal, não há necessidade de repetir o exame. Na impossibilidade de monitorar a atividade anti-Xa, esses pacientes selecionados não devem usar HBPM. Na insuficiência renal terminal, a dose inicial é 0,5mg/kg de 12/12h ou 1mg/kg somente uma vez ao dia. Esta dose deve obrigatoriamente ser ajustada pela atividade anti-Xa, caso contrário utiliza-se heparina não-fractionada.

Anticoagulante oral

O **anticoagulante oral** (varfarina) é idealmente iniciado ao mesmo tempo em que a heparina, caso contrário, logo que for possível.³³ Sua ação anticoagulante é decorrente da inibição da produção hepática dos fatores de coagulação vitamina K dependentes (fatores II, VII, IX, X). A dose inicial é de 5mg/dia, atingindo efeito terapêutico em 3 a 5 dias. Deve-se manter o INR (*international normalized ratio*) entre 2,0 a 3,0 por pelo menos 2 dias consecutivos para a suspensão da heparina.



Nas complicações hemorrágicas, utilizar por via parenteral vitamina K1 e reposição de fatores de coagulação (plasma fresco ou complexo protrombínico). Não utilizar anticoagulação oral em gestantes pelo risco de má-formação fetal.

FIBRINOLÍTICOS

A ação dos **fibrinolíticos** baseia-se na ativação do plasminogênio em plasmina, promovendo a lise rápida e precoce do trombo.³⁴ Em relação aos pacientes com EP que usaram apenas heparina, aqueles que recebem trombólise apresentam menos hipertensão pulmonar e disfunção ventricular direita, mesmo após 7 anos de seguimento.³⁵ Também estão associados a menor necessidade de intubação e drogas vasoativas. A maioria dos grandes estudos e metanálises demonstram tendência a menor mortalidade e recorrência da EP, no entanto em nenhum deles essa diminuição foi estatisticamente significativa. Muitos autores acreditam que os estudos ainda não tenham incluído um número suficiente de pacientes para demonstrar tal diminuição.

No estudo ICOPER, 108 pacientes apresentaram instabilidade hemodinâmica provocada pela EP.¹² Em relação aos que foram apenas anticoagulados, o grupo trombolisado (35 pacientes) apresentou redução relativa de 21% na mortalidade em 90 dias, no entanto, isso não foi estatisticamente significativo (*hazard ratio* 0.79, 95% IC 0.44-1.43). Além de ter sido apenas observacional, portanto não-randomizado, o estudo teve um número pequeno de pacientes que receberam trombolítico.

Em 2002, Konstantinides e colaboradores publicaram estudo no qual 256 pacientes foram randomizados para receber somente heparina ou alteplase mais heparina.³⁶ Foram incluídos pacientes com EP sem instabilidade hemodinâmica, que apresentavam hipertensão pulmonar ou disfunção ventricular direita. O trombolítico diminuiu necessidade de escalonamento de tratamento (necessidade de intubação, vasopressores, etc.) de 25 para 10%, no entanto, a diminuição de mortalidade (3% *versus* 4%) não foi estatisticamente significante.

Dois grandes metanálises também falharam em demonstrar redução de mortalidade. Em 2002, Thabut e colaboradores realizaram metanálise com 9 estudos randomizados, totalizando 461 pacientes com EP não-selecionados.³⁷ Tratamento com trombolíticos esteve associado à redução não-significativa de 37% na mortalidade (risco relativo 0.63, 95% IC 0.32-1.23) e de 41% na recorrência de EP (risco relativo 0.59, 95% IC 0.30-1.18).

A última metanálise foi publicada em 2006, pelo grupo Cochrane, comparando apenas pacientes com EP e estabilidade hemodinâmica.³⁸ Incluíram-se oito estudos randomizados (679 pacientes). Grupo trombolítico apresentou redução 11% na mortalidade (*odds ratio* 0.89, 95% IC 0.45-1.78) e de 37% na recorrência de EP (risco relativo 0.63, 95% IC 0.33-1.20), no entanto, o resultado não foi estatisticamente significativo.



Apesar do resultado ainda controverso dos estudos, atualmente a EP maciça (hipotensão decorrente da EP) é considerada como a única indicação absoluta de uso de trombolíticos na EP.³² Pacientes com EP que apresentam hipoxemia severa, grandes defeitos de perfusão, disfunção ventricular direita, trombo livre no ventrículo direito, ou forame oval patente, também podem beneficiar-se do tratamento. Nessas últimas situações, o uso de trombolíticos deve ser avaliado caso a caso, pesando-se o potencial benefício *versus* o risco de sangramento. Podem ser iniciados até 14 dias após o diagnóstico de EP, entretanto quanto mais precocemente melhor.

A **estreptoquinase (SK)** e **fator ativador do plasminogênio tecidual recombinante (rt-PA)** são os trombolíticos mais usados e estudados na EP. Não há estudos que demonstrem superioridade de um sobre o outro.

Pelo risco de sangramento, os trombolíticos só devem ser indicados em pacientes com EP confirmada, e após checagem minuciosa das contra-indicações, que são as mesmas usadas no infarto agudo do miocárdio (Quadro 5). A heparina deve ser suspensa após o início do trombolítico, inclusive no caso do rt-PA. Após a administração completa, dosa-se o TTPa a cada 6 h, e quando for <2 vezes o valor de normalidade reinicia-se a heparina. São usados nas seguintes doses:

- SK – 250.000 U em 30min, depois 100.000 U/h por 24h;
- rt-PA – 100mg em 2h.



A SK apresenta maior incidência de efeitos colaterais, os mais frequentes são: hipotensão, vômitos, anafilaxia e broncoespasmo. Nas reações alérgicas leve a moderadas (rouquidão, prurido, lesões cutâneas), administram-se corticóides e anti-histamínicos intravenosos, mantendo a infusão de SK. Nas reações alérgicas graves (edema de glote e choque anafilático), deve-se suspender imediatamente a SK, tratar o episódio e considerar a infusão de rt-PA.

Os trombolíticos devem ser administrados preferencialmente em linha periférica exclusiva. Após a infusão de trombolítico deve-se evitar punção venosa central, punção arterial, punção lombar, sondagem nasogástrica e naso-enteral por 24h. Também evitar sondagem vesical por 30min. Se o procedimento não for urgente e apresentar risco de sangramento, deve-se aguardar a normalização do TP, TTPa e fibrinogênio para realizá-lo. Na ocorrência de sangramento secundário ao uso de trombolítico administrar plasma fresco congelado e crioprecipitado.

Quadro 5

CONTRA-INDICAÇÕES DOS TROMBOLÍTICOS

Contra-indicações absolutas:

- AVCh prévio em qualquer tempo;
- AVC não-h ou outros eventos cerebrovasculares no último ano;
- tumor intracraniano ou de medula espinhal conhecido;
- PAS >180 ou PAD >110mmHg persistente;
- sangramento interno ativo (exceto menstruação);
- conhecida ou suspeita dissecação de aorta;
- para SK – uso SK prévio entre 5 dias e 2 anos, reação alérgica prévia.

Contra-indicações relativas:

- PAS >180 ou PAD >110mmHg (tem que baixar para fazer);
- uso de anticoagulante com INR >2;
- politrauma ou cirurgia de grande porte nas últimas 4 semanas;
- história de sangramento interno nas últimas 4 semanas;
- diátese hemorrágica conhecida;
- gravidez;
- úlcera péptica ativa;
- RCP prolongada (>10 min) com evidência de trauma torácico;
- terapia com *laser* de retina recente;
- AVC não-h ou outra patologia SNC prévios;
- punções vasculares não-compressíveis;
- retinopatia diabética ativa;
- história de HAS grave;
- para SK – uso prévio de SK >2 anos.

Fonte: Piazza e Goldhaber (2006).³⁹

FILTRO DE VEIA CAVA INFERIOR

O **filtro de veia cava inferior** tem a forma de um cone, com seis hastas espiculadas na sua base para fixação na parede do vaso. É introduzido via veia jugular interna ou femoral profunda, sendo locado abaixo das veias renais.

No estudo ICOPER, pacientes com EP maciça que receberam filtro de cava apresentaram redução na taxa de EP recorrente e na mortalidade em 90 dias. Esses achados devem ser interpretados com cautela, visto que apenas 10% dos pacientes receberam filtro de cava.

Atualmente, as principais indicações do filtro de veia cava inferior são:

- contra-indicação à anticoagulação, como sangramento na vigência de anticoagulantes impedindo a sua continuidade;
- recorrência da EP apesar de adequada terapêutica anticoagulante.

As principais complicações observadas com o uso do filtro de veia cava são: a recorrência da EP, que ocorre em até 4 a 5% dos casos, pelo sistema venoso paravertebral ou através do próprio filtro, e a migração e/ou trombose do dispositivo.

EMBOLECTOMIA CIRÚRGICA



A **embolectomia cirúrgica** é um procedimento de exceção, com altas taxas de morbimortalidade. Pode ser realizada por via cirúrgica ou percutânea (embolectomia com cateter). Deve ser considerada naqueles pacientes com indicação de trombólise, mas em que os trombolíticos estão contra-indicados ou falharam.⁴⁰ A opção do método a ser realizado é individualizada caso a caso e depende, sobretudo, da experiência de cada serviço com o procedimento.



12. Em linhas gerais, que medidas devem ser adotadas buscando-se a estabilidade clínica dos pacientes com embolia pulmonar suspeita ou confirmada?

.....

.....

.....

.....

13. São opções terapêuticas para a EP, EXCETO:

- A) heparina de baixo peso molecular subcutânea.
- B) trombolítico associado com heparina.
- C) trombolítico associado com clopidogrel.
- D) varfarina para o tratamento a longo prazo.

14. A monitorização da anticoagulação com heparina não-fracionada, heparina de baixo peso molecular e varfarina, pode ser realizada, respectivamente, com:

- A) TP, TTPa, INR.
- B) TP, atividade anti-fator Xa, TTPa.
- C) TTPa, atividade anti-fator Xa, TP.
- D) TTPa, INR, atividade anti-fator Xa.

Respostas no final do capítulo



15. Dentre as alternativas abaixo, qual não pode ser considerada uma indicação para o uso de trombolíticos na EP?

- A) Hipoxemia grave.
- B) Taquicardia.
- C) Trombo livre no ventrículo direito.
- D) Hipotensão.

Resposta no final do capítulo

16. Faça um algoritmo que sintetize os principais esquemas para o tratamento farmacológico da embolia pulmonar:

17. Em que casos o filtro de veia cava inferior é indicado como terapêutica para embolia pulmonar?

.....

.....

.....

.....

18. Comente os riscos e recomendações relacionados à embolectomia cirúrgica no tratamento da embolia pulmonar:

.....

.....

.....

.....

■ PROFILAXIA

A **profilaxia da TVP e da EP** deve ser feita em pacientes de risco para essas complicações. Dentre os fatores de risco, destacam-se: imobilização prolongada, obesidade, idade > 40 anos, neoplasia e cirurgia recente (sobretudo ortopédica, ginecológica ou urológica).



A profilaxia da TVP e da EP pode ser realizada com heparina não-fractionada, na dose de 5.000 UI em 2 a 3 administrações diárias ou com enoxaparina, na dose de 40mg 1vez/dia. Ambas por via subcutânea nessa situação. Compressão pneumática e meias elásticas são outras opções. Nos pacientes cirúrgicos, a HBPM deverá ser administrada de 2 (risco médio) a 12 horas antes do procedimento (alto risco), e mantida durante vários dias no pós-operatório. Após a alta, manter a profilaxia até que o paciente retorne às suas atividades habituais.

CONCLUSÃO

A EP é uma doença de espectro clínico muito variado, sendo freqüente a ocorrência de casos assintomáticos e atípicos. Em virtude disso, alto grau de suspeição é sempre necessário. A tomografia helicoidal, precedida ou não pela dosagem do dímero d, tem sido o exame mais usado para o diagnóstico. O tratamento deve ser instituído o mais precocemente possível, pois diminui mortalidade. Casos de alta probabilidade clínica devem ser prontamente anticoagulados. É necessário selecionar bem os pacientes para trombólise, atentando para as contra-indicações. Talvez o ponto mais fundamental seja realizar uma adequada profilaxia em todos os pacientes de risco.

CASO CLÍNICO



Paciente do sexo feminino, 66 anos, apresentou-se ao serviço de emergência referindo dispnéia, que havia começado de forma leve 2 dias antes, mas que há 6h piorou de forma súbita. Junto com a piora da dispnéia, começou a apresentar dor torácica tipo pleurítica. Negava febre e tosse. Relatava cirurgia ortopédica (prótese total de quadril direito), realizada há 24 dias em virtude de fratura de colo de fêmur, após queda da própria altura. Usou enoxaparina subcutânea até o 5º dia pós-operatório, quando teve alta hospitalar. Era previamente hígida.

Ao exame físico, paciente encontrava-se taquipnéica, com freqüência respiratória de 32 incursões por minuto, e 86% de saturação arterial de hemoglobina na oximetria de pulso. Neurologicamente acordada e orientada no tempo e espaço. Ausculta cardiopulmonar sem alterações. Membros inferiores sem edema ou dor. Pressão arterial 120 x 80mmHg e freqüência cardíaca de 80bpm.

Foram realizados exames iniciais que indicaram:

- Hb = 12,9;
- leucócitos totais = 8.000 (3% bastões e 60% de segmentados);
- plaquetas = 300.000;
- creatinina = 0,8;
- uréia = 40;
- sódio = 145;
- potássio = 4,0;
- CKMB = 6,2 (até 4,2);
- troponina = 5,0 (até 1,0);
- BNP = 600 (até 100);
- ECG e raio X tórax normais.



19. Diante do quadro clínico e exames laboratoriais iniciais, qual a principal hipótese diagnóstica?

- A) Infecção respiratória.
- B) Embolia pulmonar.
- C) Insuficiência cardíaca.
- D) Síndrome coronariana aguda.

20. Qual é o próximo exame que deve ser solicitado para confirmar ou descartar a hipótese de embolia pulmonar?

- A) Dímero d.
- B) Ecocardiograma.
- C) Tomografia computadorizada.
- D) Arteriografia pulmonar.

21. Em relação ao tratamento clínico da EP dessa paciente, qual a melhor opção?

- A) Estreptoquinase intravenosa, inicialmente 250.000 U em 30min, seguidas por 100.000 U/h por 24h.
- B) Heparina não-fracionada subcutânea 5.000 U de 8/8h.
- C) Heparina de baixo peso molecular subcutânea 1mg/kg de 8/8h.
- D) rt-PA intravenoso 200mg em 15min.

Respostas no final do capítulo



Continuação do caso clínico

O tratamento de escolha da EP é a anticoagulação com heparina. Pode ser usada a heparina não-fracionada intravenosa, com dose ajustada para manter o TTPa 1,5-2,5 vezes o valor da normalidade, ou a heparina de baixo peso molecular subcutânea, na dose de 1mg/kg de 12/12h. A presença de instabilidade hemodinâmica é a única indicação absoluta de trombólise na EP. Hipoxemia severa, grandes defeitos de perfusão, disfunção ventricular direita, trombo livre no ventrículo direito e forame oval patente são indicações relativas, devendo ser avaliado caso a caso o potencial benefício *versus* o risco de sangramento.

A paciente não teve hipotensão, no entanto ela apresenta duas indicações relativas de trombólise: disfunção ventricular direita e hipoxemia severa. Portanto, baseado nas evidências disponíveis até o momento, as duas abordagens são aceitáveis: apenas anticoagulação ou trombolítico seguido por anticoagulação. Apesar de cirurgia de grande porte nas últimas 4 semanas ser considerada contra-indicação relativa para o uso de trombolítico, o procedimento que a paciente realizou foi de baixo risco de sangramento, não impossibilitando a trombólise. Foi então decidido pelo uso de trombolítico.



A paciente recebeu estreptoquinase por 24h, em seguida teve seu TTPa medido a cada 6h, e quando o resultado foi <2 vezes o valor da normalidade, foi iniciada heparina de baixo peso molecular subcutânea na dose 1mg/kg de 12/12h. Após 24h do início da heparina começou a fazer uso de anticoagulante oral. Evoluiu com melhora clínica e teve alta no 10º dia de internação hospitalar, fazendo uso de varfarina.

■ RESPOSTAS ÀS ATIVIDADES E COMENTÁRIOS

Atividade 3

Resposta: **C**

Comentário: Os principais fatores de risco para EP são imobilização, cirurgia nos últimos 3 meses, acidente vascular cerebral, TVP ou EP prévios, câncer, doença respiratória prévia, doença cardíaca e obesidade. A reposição hormonal durante o climatério também pode ser considerada um fator de risco para a EP, no entanto, o climatério por si só não aumenta a chance de trombose.

Atividade 7

Resposta: **C**

Comentário: A letra C está incorreta, pois o dímero d, ao contrário do que foi afirmado, possui excelente sensibilidade, mas é muito pouco específico para o diagnóstico de EP. O dímero d é um produto de degradação da fibrina, sendo liberado sempre que existe formação de trombos novos no organismo. Quase sempre está elevado na EP, apresentando sensibilidade >98%. No entanto, possui especificidade muito baixa, pois também se eleva em uma série de outras condições como IAM, insuficiência cardíaca, pós-operatório, sepse, etc. Deve, portanto, ser usado apenas como triagem, necessitando de exames mais específicos para confirmação do diagnóstico. Apesar do avanço nos outros métodos diagnósticos, a arteriografia pulmonar, realizada através de um cateterismo cardíaco direito, ainda hoje é considerada “padrão-ouro” para EP. A angiotomografia possui excelente sensibilidade (>95%) para EP de artérias pulmonares ou em seus ramos lobares. A cintilografia V/Q é considerada um método com boa sensibilidade e especificidade, apesar de possuir algumas limitações.

Atividade 8

Resposta: **B**

Comentário: Mais de 97% dos pacientes com EP apresentam dispnéia, taquipnéia ou dor torácica ao diagnóstico. A grande maioria dos casos de EP não apresenta alterações eletrocardiográficas típicas. Menos de 30% das EPs apresentam clínica sugestiva de TVP ao diagnóstico.

Atividade 13

Resposta: **C**

Comentário: O clopidogrel não deve ser indicado para tratamento da EP. Todas as demais alternativas contêm opções adequadas para o tratamento da EP.

Atividade 14

Resposta: **C**

Comentário: Logo após o diagnóstico de embolia pulmonar, deve ser iniciado tratamento o mais rápido possível. Nos casos com alta probabilidade diagnóstica, anticoagulação com heparina já deve ser iniciada logo após a suspeita clínica, não havendo necessidade de aguardar os exames confirmatórios. Se não houver indicação para administração de trombolíticos, deve ser iniciada heparina não-fracionada ou heparina de baixo peso molecular. A heparina não-fracionada possui efeito imprevisível, portanto sua administração deve ser sempre monitorizada, e ela é realizada com o TTPa, o qual deve ser mantido entre 1,5 e 2,5

vezes o valor da normalidade. Inversamente, as heparinas de baixo peso molecular têm efeito previsível e habitualmente não necessitam de monitorização. Apenas em três situações precisa ser realizada: insuficiência renal com *clearance* de creatinina <30mL/min, obesidade com >120kg, gestantes. O único exame disponível para monitorizá-las é a dosagem da atividade anti-fator Xa. A varfarina também deve ser iniciada o mais precocemente possível, na maioria das vezes ao mesmo tempo em que a heparina. Deve ser acompanhada com o TP, mantendo-se o INR entre 2,0 e 3,0.

Atividade 15

Resposta: **B**

Comentário: Atualmente, a única indicação de consenso para o uso de trombolíticos na EP é a presença de instabilidade hemodinâmica. Hipoxemia severa, grandes defeitos de perfusão, disfunção ventricular direita, trombo livre no ventrículo direito e forame oval patente são indicações ainda muito controversas, e devem ser avaliadas caso a caso. A presença isolada de taquicardia não é considerada indicação de trombólise.

Atividade 19

Resposta: **B**

Comentário: A dispnéia da EP é tipicamente súbita, no entanto às vezes assume caráter progressivo, ou inicia-se leve para depois piorar subitamente. Quadros súbitos de dispnéia ou piora de dispnéia prévia, e dor torácica tipo pleurítica de início súbito devem sempre levar à suspeita clínica de EP. Artroplastia de quadril ou joelho e cirurgia por fratura de quadril são os procedimentos cirúrgicos associados com os mais altos índices de tromboembolismo venoso, sendo considerados pacientes de altíssimo risco para TVP e EP. Em pacientes sem profilaxia, a incidência de TVP proximal de membros inferiores e de EP fatal chega a 20 e 7%, respectivamente. Diante do quadro clínico da paciente, num contexto de alto risco para EP, essa é a principal hipótese diagnóstica. Infecção respiratória é pouco provável, não há febre, leucocitose, nem imagem radiológica. A presença de enzimas cardíacas e BNP elevados sugerem síndrome coronariana aguda e insuficiência cardíaca, respectivamente. No entanto, não são específicos dessas patologias, e a EP também pode elevá-los.

Atividade 20

Resposta: **C**

Comentário: É possível seguir dois algoritmos para o diagnóstico de EP: algoritmo baseado na TC helicoidal ou na cintilografia V/Q. A TC helicoidal tem sido mais usada e tem como grande vantagem a possibilidade de excluir ou identificar diagnósticos secundários como pneumonias, pneumotórax, etc. A cintilografia deve ficar reservada para os serviços que não têm experiência com a TC helicoidal, ou para aqueles pacientes nos quais se deseja evitar o contraste (história de anafilaxia, insuficiência renal). No algoritmo baseado na TC (ver Figura 7), utiliza-se o escore de Wells modificado (ver Quadro 4) para determinar-se a probabilidade pré-teste de EP. A paciente tem 4,5 pontos nesse escore, sendo classificada como “EP provável” (não há diagnóstico alternativo mais provável que EP – 3 pontos, cirurgia recente <4 semanas – 1,5 ponto). Nos pacientes com “EP provável” não deve ser solicitado dímero d, pois mesmo se negativo há razoável chance de EP. Deve-se partir logo para uma TC helicoidal: se negativa exclui EP, se positiva confirma EP. Raros casos inconclusivos devem ser estudados com cintilografia ou arteriografia. Portanto, a resposta correta é a opção C. A paciente foi submetida à TC helicoidal com contraste intravenoso, que confirmou a hipótese de EP. Foi também realizado um ecocardiograma, que demonstrou uma disfunção ventricular direita moderada.

Atividade 21

Resposta: **A**

Comentário: As quatro drogas citadas nas alternativas poderiam ser usadas para o tratamento dessa paciente. No entanto, os regimes de administração das alternativas B, C e D estão incorretos, restando apenas a opção A.

- 1 Horlander KT, Mannino DM, Leeper KV. Pulmonary embolism mortality in the United States, 1979-1998: an analysis using multiple-cause mortality data. *Arch Intern Med.* 2003 Jul 28;163(14):1711-7.
- 2 Moser KM, LeMoine JR. Is embolic risk conditioned by location of deep venous thrombosis? *Ann Intern Med.* 1981 Apr;94(4 pt 1):439-44.
- 3 Weinmann EE, Salzman EW. Deep-vein thrombosis. *N Engl J Med.* 1994 Dec 15;331(24):1630-41.
- 4 Moser KM. Venous thromboembolism. *Am Rev Respir Dis.* 1990 Jan;141(1):235-49.
- 5 Nakos G, Kitsioui EI, Lekka ME. Bronchoalveolar lavage alterations in pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998 Nov;158(5 Pt 1):1504-10.
- 6 Goldhaber SZ, Grodstein F, Stampfer MJ, Manson JE, Colditz GA, Speizer FE, et al. A prospective study of risk factors for pulmonary embolism in women. *JAMA.* 1997 Feb 26;277(8):642-5.
- 7 Monreal M, Fernandez-Llamazares J, Perandreu J, Urrutia A, Sahuquillo JC, Contel E. Occult cancer in patients with venous thromboembolism: which patients, which cancers. *Thromb Haemost.* 1997 Nov;78(5):1316-8.
- 8 Rosendaal FR. Venous thrombosis: a multicausal disease. *Lancet.* 1999 Apr 3;353(9159):1167-73.
- 9 Francis CW. Clinical practice. Prophylaxis for thromboembolism in hospitalized medical patients. *N Engl J Med.* 2007 Apr 5;356(14):1438-44. Erratum in: *N Engl J Med.* 2007 Jul 12;357(2):203.
- 10 Stein PD, Terrin ML, Hales CA, Palevsky HI, Saltzman HA, Thompson BT, et al. Clinical, laboratory, roentgenographic, and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease. *Chest.* 1991 Sep;100(3):598-603.
- 11 Stein PD, Saltzman HA, Weg JG. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol.* 1991 Dec 15;68(17):1723-4.
- 12 Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet.* 1999 Apr 24;353(9162):1386-9.
- 13 Stein PD, Afzal A, Henry JW, Villareal CG. Fever in acute pulmonary embolism. *Chest.* 2000 Jan;117(1):39-42.
- 14 Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Task Force on Pulmonary Embolism, European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2000 Aug;21(16):1301-36.
- 15 Tilyou S. PLOPED(Prospective Investigation in Pulmonary Embolism Diagnosis) study compares lung scans and pulmonary arteriography. *J Nucl Med.* 1989 Mar;30(3):279-80.
- 16 Rodger MA, Carrier M, Jones GN, Rasuli P, Raymond F, Djunaedi H, et al. Diagnostic value of arterial blood gas measurement in suspected pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000 Dec;162(6):2105-8.
- 17 Geibel A, Zehender M, Kasper W, Olschewski M, Klima C, Konstantinides SV. Prognostic value of the ECG on admission in patients with acute major pulmonary embolism. *Eur Respir J.* 2005 May;25(5):843-8.
- 18 Panos RJ, Barish RA, Whye DW Jr, Groleau G. The electrocardiographic manifestations of pulmonary embolism. *J Emerg Med.* 1988 Jul-Aug;6(4):301-7.

- 19 Torbicki A, Galié N, Covezzoli A, Rossi E, De Rosa M, Goldhaber SZ; ICOPER Study Group. Right heart thrombi in pulmonary embolism: results from the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2003 Jun 18;41(12):2245-51.
- 20 ten Wolde M, Söhne M, Quak E, Mac Gillavry MR, Büller HR. Prognostic value of echocardiographically assessed right ventricular dysfunction in patients with pulmonary embolism. *Arch Intern Med*. 2004 Aug 9-23;164(15):1685-9.
- 21 Kline JA, Runyon MS, Webb WB, Jones AE, Mitchell AM. Prospective study of the diagnostic accuracy of the simplify D-dimer assay for pulmonary embolism in emergency department patients. *Chest*. 2006 Jun;129(6):1417-23.
- 22 Stein PD, Hull RD, Patel KC, Olson RE, Ghali WA, Brant R, et al. D-dimer for the exclusion of acute venous thrombosis and pulmonary embolism: a systematic review. *Ann Intern Med*. 2004 Apr 20;140(8):589-602.
- 23 Ginsberg JS, Wells PS, Kearon C, Anderson D, Crowther M, Weitz JI, et al. Sensitivity and specificity of a rapid whole-blood assay for D-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism. *Ann Intern Med*. 1998 Dec 15;129(12):1006-11.
- 24 Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). The PIOPED Investigators. *JAMA*. 1990 May 23-30;263(20):2753-9.
- 25 Piazza G, Goldhaber SZ. Acute pulmonary embolism: part I: epidemiology and diagnosis. *Circulation*. 2006 Jul 11;114(2):e28-32.
- 26 Schoepf UJ, Goldhaber SZ, Costello P. Spiral computed tomography for acute pulmonary embolism. *Circulation*. 2004 May 11;109(18):2160-7.
- 27 Stein PD, Athanasoulis C, Alavi A, Greenspan RH, Hales CA, Saltzman HA, et al. Complications and validity of pulmonary angiography in acute pulmonary embolism. *Circulation*. 1992 Feb;85(2):462-8.
- 28 Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Ginsberg JS, Kearon C, Gent M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemost*. 2000 Mar;83(3):416-20.
- 29 van Belle A, Büller HR, Huisman MV, Huisman PM, Kaasjager K, Kamphuisen PW, et al. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. *JAMA*. 2006 Jan 11;295(2):172-9.
- 30 Kucher N, Goldhaber SZ. Management of massive pulmonary embolism. *Circulation*. 2005 Jul 12;112(2):e28-32.
- 31 Raschke RA, Reilly BM, Guidry JR, Fontana JR, Srinivas S. The weight-based heparin dosing nomogram compared with a "standard care" nomogram. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med*. 1993 Nov 1;119(9):874-81.
- 32 Büller HR, Agnelli G, Hull RD, Hyers TM, Prins MH, Raskob GE. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*. 2004 Sep;126(3 Suppl):401S-428S. Erratum in: *Chest*. 2005 Jan;127(1):416.
- 33 Gallus A, Jackaman J, Tillett J, Mills W, Wycherley A. Safety and efficacy of warfarin started early after submassive venous thrombosis or pulmonary embolism. *Lancet*. 1986 Dec 6;2(8519):1293-6.
- 34 The urokinase pulmonary embolism trial. A national cooperative study. *Circulation*. 1973 Apr;47(2 Suppl):II1-108.

- 35 Sharma GV, Folland ED, McIntyre KM. Longterm hemodynamic benefit of thrombolytic therapy in pulmonary embolic disease (abstract). *J Am Coll Cardiol.* 1990;15:65A.
- 36 Konstantinides S, Geibel A, Heusel G, Heinrich F, Kasper W; Management Strategies and Prognosis of Pulmonary Embolism-3 Trial Investigators. Heparin plus alteplase compared with heparin alone in patients with submassive pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2002 Oct 10;347(15):1143-50.
37. Thabut G, Thabut D, Myers RP, Bernard-Chabert B, Marrash-Chahla R, Mal H, et al. Thrombolytic therapy of pulmonary embolism: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2002 Nov 6;40(9):1660-7.
38. Dong B, Jirong Y, Liu G, Wang Q, Wu T. Thrombolytic therapy for pulmonary embolism. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Apr 19;(2):CD004437.
- 39 Piazza G, Goldhaber SZ. Acute pulmonary embolism: part II: treatment and prophylaxis. *Circulation.* 2006 Jul 18;114(3):e42-7.
- 40 Bloomfield P, Boon NA, de Bono DP. Indications for pulmonary embolectomy. *Lancet.* 1988 Aug 6;2(8606):329.





Sociedade Brasileira de Clínica Médica

Diretoria

Presidente

Antonio Carlos Lopes

Vice-Presidente

Cesar Alfredo Pusch Kubiak

1º Secretário

Sérgio Hernani Struhr Domingues

1º Tesoureiro

Abrão José Cury Jr.

Diretores

Assuntos Internacionais - Waldemar Mazar Jr.

Relações Públicas - Flávio José Momburu Job

Marketing e Publicidade - Luiz José de Souza

Coordenadores das Comissões

Científica - Celmo Celeno Porto

Ética Médica - Ernani Geraldo Rolim

Defesa Profissional e Honorários Médicos - Mário da

Costa Cardoso Filho

Título de Especialista - Maria Elena Guariento

Combate ao Tabagismo - Flavio Emir Adura

Comissão de Recertificação - José Luiz Bonamigo Filho

Presidentes dos Capítulos

Biologia Molecular - José Eduardo Krieger

Informática Médica - Daniel Sigulen

Medicina de Urgência - Sérgio Timerman

Reanimação Cardio-Pulmonar-Cerebral - Edison

Ferreira de Paiva

Residentes e Pós-Graduandos - Renato Delascio Lopes

Investigação Clínica - Sérgio Paulo Bydlowski

Epidemiologia Clínica - Álvaro Avezum

Assistência Domiciliar - Wilson Jacob Filho

Bioética - José Ricardo de Oliveira

Cuidados Paliativos - Marco Túllio de Assis Figueiredo

Medicina de Família e Comunidade -

Maria Elena Guariento

Sócio Aspirante - Thiago Marques Fidalgo

Presidentes das Regionais

Acre: Thor Oliveira Dantas

Alagoas: Diógenes de Mendonça Bernardes

Amazonas: Miguel Ângelo Peixoto de Lima

Bahia: Almério de Souza Machado

Espírito Santo: Eurico Aguiar Schmidt

Goiás: Celmo Celeno Porto

Mato Grosso do Sul: Justiniano Barbosa Vavas

Minas Gerais: Oswaldo Fortini Levindo Coelho

Pará: Maria de Fátima Guimarães Couceiro

Paraná: Cesar Alfredo Pusch Kubiak

Piauí: Álvaro Regino Chaves Melo

Rio de Janeiro: Luiz José de Souza

Rio Grande do Sul: Flavio José Momburu Job

Santa Catarina: Carlos Roberto Seara Filho

São Paulo: Abrão José Cury Jr.

Sergipe: José Aragão Figueiredo

Sociedade Brasileira de Clínica Médica

Rua Botucatu, 572. Conjunto 112

04023-061 - São Paulo, SP

Tel (11) 5572-4285. Fax (11) 5572-2968

E-mail: sbcm@sbcm.org.br

<http://www.sbcm.org.br>

Reservados todos os direitos de publicação à
ARTMED/PANAMERICANA EDITORA LTDA.
Avenida Jerônimo de Ornelas, 670 – Bairro Santana
90040-340 – Porto Alegre, RS
Fone (51) 3025-2550. Fax (51) 3025-2555
E-mail: info@semcad.com.br
consultas@semcad.com.br
http://www.semcad.com.br

Capa e projeto: Tatiana Sperhake
Projeto gráfico do miolo: Ethel Kawa
Editoração eletrônica: Eska Design + Comunicação
Coordenação pedagógica: Magda Collin
Coordenação de programa editorial: Israel Pedrosa
Processamento pedagógico: Doris Maria Luzzardi Fiss, Daniela Haetinger,
Priscila Amaral e Rodrigo Rodembush
Revisão do processamento pedagógico: Israel Pedrosa e Magda Regina Schwartzaupt Chaves
Revisão bibliográfica: Caroline Costa Charles
Secretaria editorial: Jamile Daiana C. da Luz e Deisi Luciane Cuadro Pacheco
Planejamento e controle da produção editorial: Bruno Bonfanti Rios
Gerência da produção editorial: Lisiane Wolff
Coordenação-geral: Geraldo F. Huff

Diretor científico:

Antonio Carlos Lopes

Professor Titular da Disciplina de Clínica Médica da Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina. Professor Titular de Medicina de Urgência pela Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina. Presidente da Sociedade Brasileira de Clínica Médica. Fellow do American College of Physicians.

Diretores acadêmicos:

Hélio Penna Guimarães

Médico Assistente da Disciplina de Clínica Médica – Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP-EPM). Coordenador do Núcleo de Estudos em Emergências Clínicas da Disciplina de Clínica Médica – Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP-EPM). Especialista em Clínica Médica com certificação de área de Atuação em Medicina de Urgência pela Sociedade Brasileira de Clínica Médica (SBCM) e Associação Médica Brasileira (AMB). Especialista em Terapia Intensiva pela Associação Brasileira de Medicina Intensiva (AMIB) e Associação Médica Brasileira (AMB). Médico da Divisão de Pesquisa do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. Coordenador do Centro de Treinamento em Emergência do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

Renato Delascio Lopes

Médico Assistente da Disciplina de Clínica Médica – Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP-EPM). Coordenador do Núcleo de Estudos em Emergências Clínicas da Disciplina de Clínica Médica – Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP-EPM). Especialista em Clínica Médica com certificação de área de Atuação em Medicina de Urgência pela Sociedade Brasileira de Clínica Médica (SBCM) e Associação Médica Brasileira (AMB). Doutor em Medicina pela Universidade Federal de São Paulo – (UNIFESP-EPM). Fellow da Duke University – EUA.

P964

Programa de Atualização em Medicina de Urgência (PROURGEN) / organizado pela Sociedade Brasileira de Clínica Médica; diretor científico: Antonio Carlos Lopes; diretores acadêmicos: Hélio Penna Guimarães, Renato Delascio Lopes. – Porto Alegre: Artmed/Panamericana Editora, 2007. 192p. ; 25cm. + cartela – (Sistema de Educação Médica Continuada a Distância – SEMCAD).

ISSN: 1982-047X

1. Medicina de urgência – Educação a Distância. I. Sociedade Brasileira de Clínica Médica. II. Lopes, Antonio Carlos. III. Guimarães, Hélio Penna. IV. Lopes, Renato Delascio.

CDU 616-083.98