



EMBOLIA PULMONAR

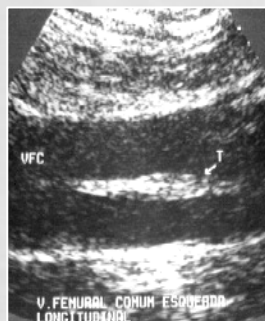
André Volschan

Declaro não haver conflito de interesses nesta apresentação.

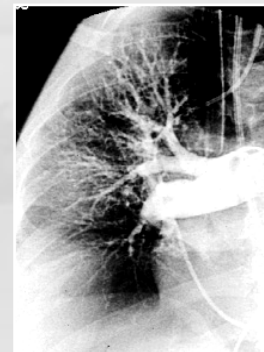
André Volschan

DOENÇA VENOSA TROMBOEMBÓLICA ou TROMBOEMBOLISMO VENOSO

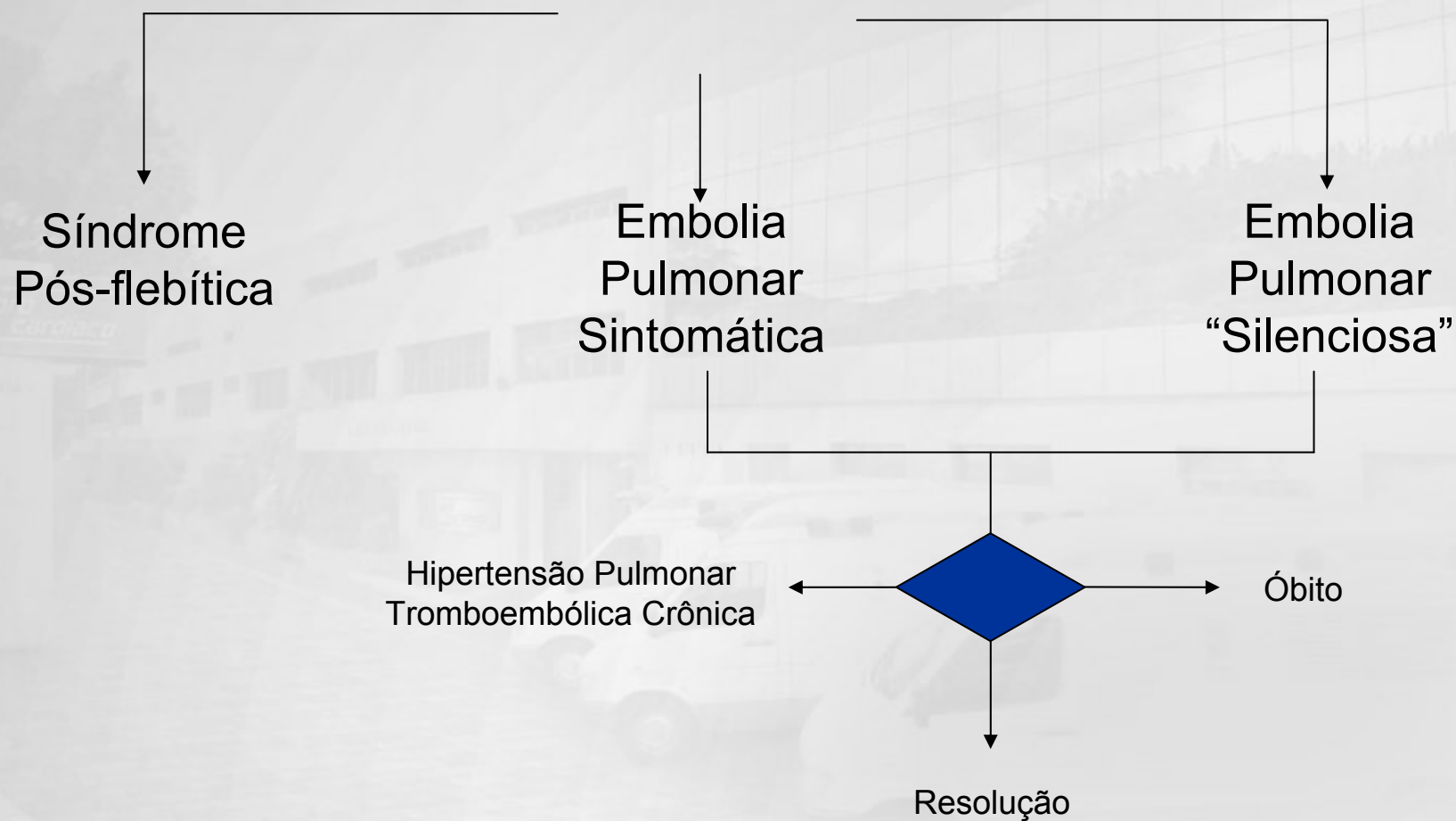
TROMBOSE
VENOSA
PROFUNDA



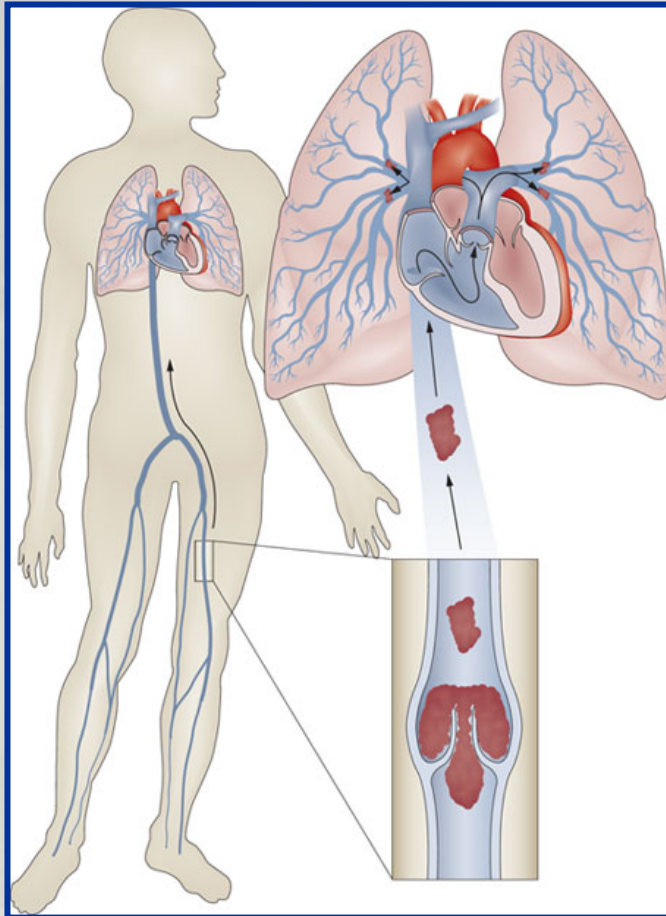
EMBOLIA
PULMONAR



TROMBOSE VENOSA PROFUNDA



DOENÇA VENOSA TROMBOEMBÓLICA



•O tromboembolismo venosa apresenta incidência de 1:1000 indivíduos, sendo 1/3 como embolia pulmonar e 2/3 como trombose venosa profunda.. *White RH.. Circulation. 2003.*

•51% dos pacientes com TVP proximal possuem V/Q de alta probabilidade. *Moser KM et al, Ann Intern Med 1981.*

•90% dos casos de TEP tem origem da TVP proximal. *Frazer BW et al, Am J Emerg Med 1999.*



Rudolph Ludwig
Carl Virchow
(1821-1902)



Hipercoagulabilidade

**TRÍADE DE
VIRCHOW**

Lesão endotelial

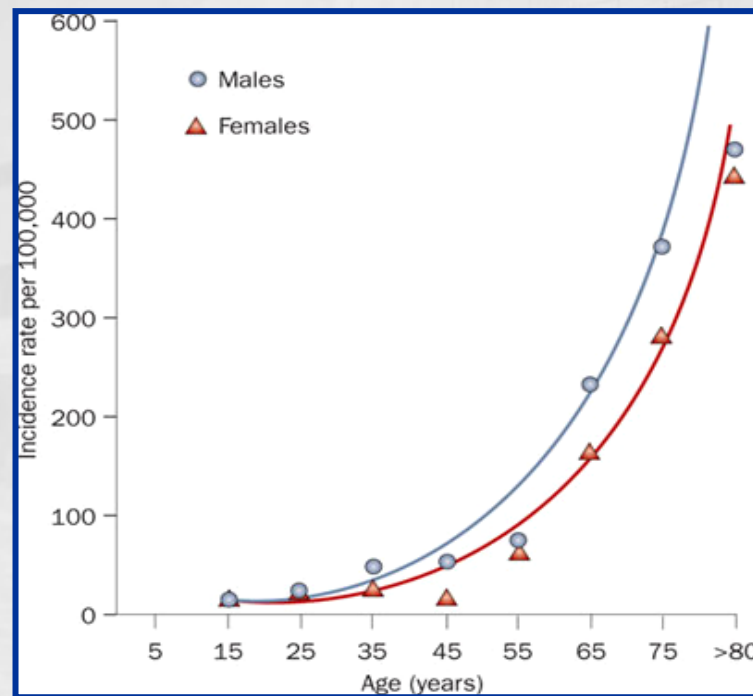
Estase venosa

FATORES DE RISCO

- Idade > 40 anos
- Cirurgia
- Trauma
- Imobilidade, paresia
- Cateterização venosa central
- Neoplasia
- Terapia oncológica
- Doença aguda
- ICC
- DPOC
- Obesidade
- Gravidez e puerpério
- Uso de estrogênio
- Hx de tromboembolismo venoso
- Doença inflamatória intestinal
- Síndrome nefrótica
- Doenças mieloproliferativas
- Hemoglobinúria paroxística noturna
- Veias varicosas
- Trombofilias

FAIXA ETÁRIA

Incidência de tromboembolismo venoso entre residentes de Worcester, MA, em 1986, por idade e sexo.



Arch. Intern. Med. 1991, 151, 933–938.

Prevalência de Trombose Venosa Profunda e Embolia Pulmonar em Pacientes Submetidos a Cirurgia Ortopédica em Membros Inferiores

*Planés A. et al. Venous Thromboembolic Prophylaxis in Orthopedic Surgery: Knee surgery
Semin Thromb Hemost 1999*

	TVP		EP	
	QUALQUER	PROXIMAL	QUALQUER	FATAL
PRÓTESE DE QUADRIL	45-57(%)	23-36 (%)	6,7-30 (%)	3,4-6 (%)
PRÓTESE DE JOELHO	40-84(%)	9-20 (%)	1.8-7 (%)	0,7 (%)

Deep venous thrombosis caused by femoral venous catheters in critically ill adult patients

Joynt GM - *Chest* 2000; 117(1): 178-83

- N = 124
- Estudo próspectivo controlado observacional
- Critério de inclusão: pacientes submetidos a cateterização de veia femoral
- DSV: antes da inserção/12h após a inserção/diariamente até a remoção/24h e 1 semana após a retirada do cateter.

TVP ILEO-FEMORAL: 14(11,2%)

MI c/cateter	MI s/cateter	p	RR
12(9,6)	2(1,6%)	0,01	6,0

TROMBOFILIA

Trombofilia hereditária é uma tendência genética para tromboembolismo venoso que usualmente está presente em jovens (<50 anos) e é frequentemente recorrente.

PRINCIPAIS TROMBOFILIAS

- Deficiência de Proteína C
- Deficiência de Proteína S
- **Resistência a Proteína C (Fator V Leiden)**
- Mutação da Protrombina 20210A
- Deficiência de Antitrombina
- Homocisteína
- Anticorpo Anticardiolipina/antifosfolípido

FATORES DE RISCO

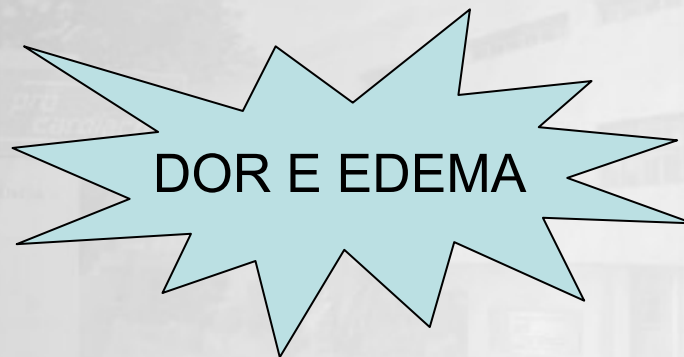
Nº de fatores de risco	n	TVP/EP	%
Nenhum	23	2	8,7
Um	274	30	10,9
Dois ou mais	569	70	12,3
Total	866	102	11,8

Alikhan et al. Blood 2001

**OS FATORES DE RISCO PARA TVP
SÃO CUMULATIVOS!**

TVP

Diagnóstico Diferencial



Causas Venosas

- Tromboflebite superficial
- Síndrome pós-trombótica
- Insuficiência venosa crônica
- Obstrução venosa

Outras

- Celulite
- Cisto de Baker
- Fratura
- Hematoma
- Isquemia arterial aguda
- Linfedema
- Hipoproteinemia

TROMBOSE VENOSA PROFUNDA

Diagnóstico Clínico

Limited value of patient history and physical examination
in diagnosing deep vein thrombosis in primary care.

Oudega R et al. Family Practice 2005

- N=1325
- Prevalência: 29%
- Diagnóstico: ultrassonografia (compressão)

ESTIMATIVA DE RISCO DE TVP	PACIENTES POR CATEGORIA (%)	TVP PRESENTE (N=388) N(%)	TVP AUSENTE (N=937) N(%)
BAIXO <20%	367 (28)	55 (15)	312 (85)
MODERADO 20 – 80%	955 (72)	330 (35)	625 (65)
ALTO > 80%	3 (0,2)	3 (100)	-

Área sob a curva ROC = 0,68

PREVALÊNCIAS DOS SINAIS E SINTOMAS

Sinais e sintomas	ICOPER	MAPPET	JaSPER	EMEP
Dispneia	82%	96%	66%	78,4%
Taquipneia	60%	ND	ND	65,3%
Taquicardia	40%	71%	ND	44,0%
Dor torácica	49%	ND	46%	42,6%
Tosse	20%	ND	11%	21,3%
Cianose	ND	ND	ND	18,1%
Febre	9%	ND	13%	11,0%
Hipotensão Arterial	5%	34%	36%	19,9%
Síncope	14%	35%	20%	6,2%
Hemoptise/ hemoptóicos	7%	ND	6%	6,1%

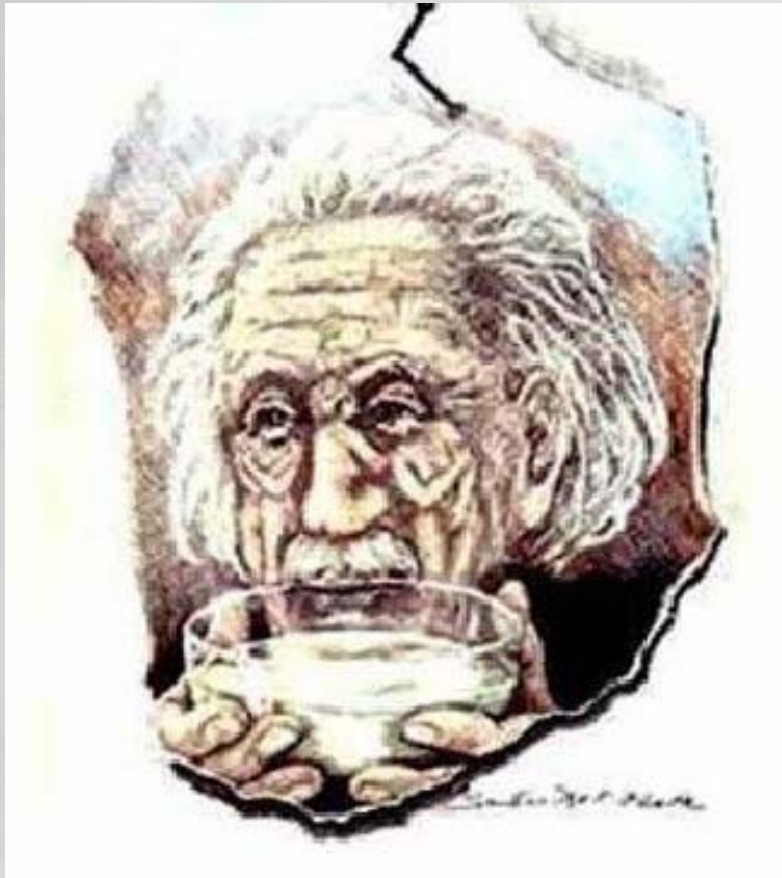
Clinical Gestalt and the Diagnosis of Pulmonary Embolism Does Experience Matter?

Kabrhel C. et al. Chest 2005

Accuracy of PE Diagnosis, by Experience Level

Variables	PGY-1	PGY-2 and PGY-3	PGY-4
Sensitivity	35	58	67
Specificity	76	75	80
PPV	17	20	25
NPV	89	94	96
LR -	0.85	0.56	0.42
LR +	1.49	2.34	3.33

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL



- Pneumonia
- Pleurite
- Síndrome isquêmica aguda
- Pericardite
- Alt. Osteomusculares
- Aortopatias
- AVE
- Pneumotórax
- DPOC
- ICC

EPIDEMIOLOGIA

In patients who receive long-term anticoagulant treatment, the risk-benefit ratio of such treatment should be reassessed in the individual patient at periodic intervals (Grade 1C). In patients with DVT, we recommend that the dose of VKA be adjusted to maintain a (range, 2.0 to 3.0) for all treatment durations (Grade 1A). For patients with unprovoked strong preference for less frequent INR testing to monitor their therapy, after the first conventional-intensity anticoagulation (INR range, 2.0 to 3.0), we recommend low-intensity (range, 1.5 to 1.9) with less frequent INR monitoring over stopping treatment (Grade 1C). We recommend against high-intensity VKA therapy (INR range, 3.1 to 4.0) compared with an INR range of 2.0 to 3.0 (Grade 1A).

- 600 mil/casos/ano – 50000 óbitos (EUA)
- ***Diagnóstico ante mortem em 30% dos casos.***
- Mortalidade 4x maior quando não tratada.
- 10% dos óbitos ocorrem na primeira hora do início dos sintomas
- Mortalidade global em 3 meses de 15%.
- Mortalidade dos pacientes chocados 50%.

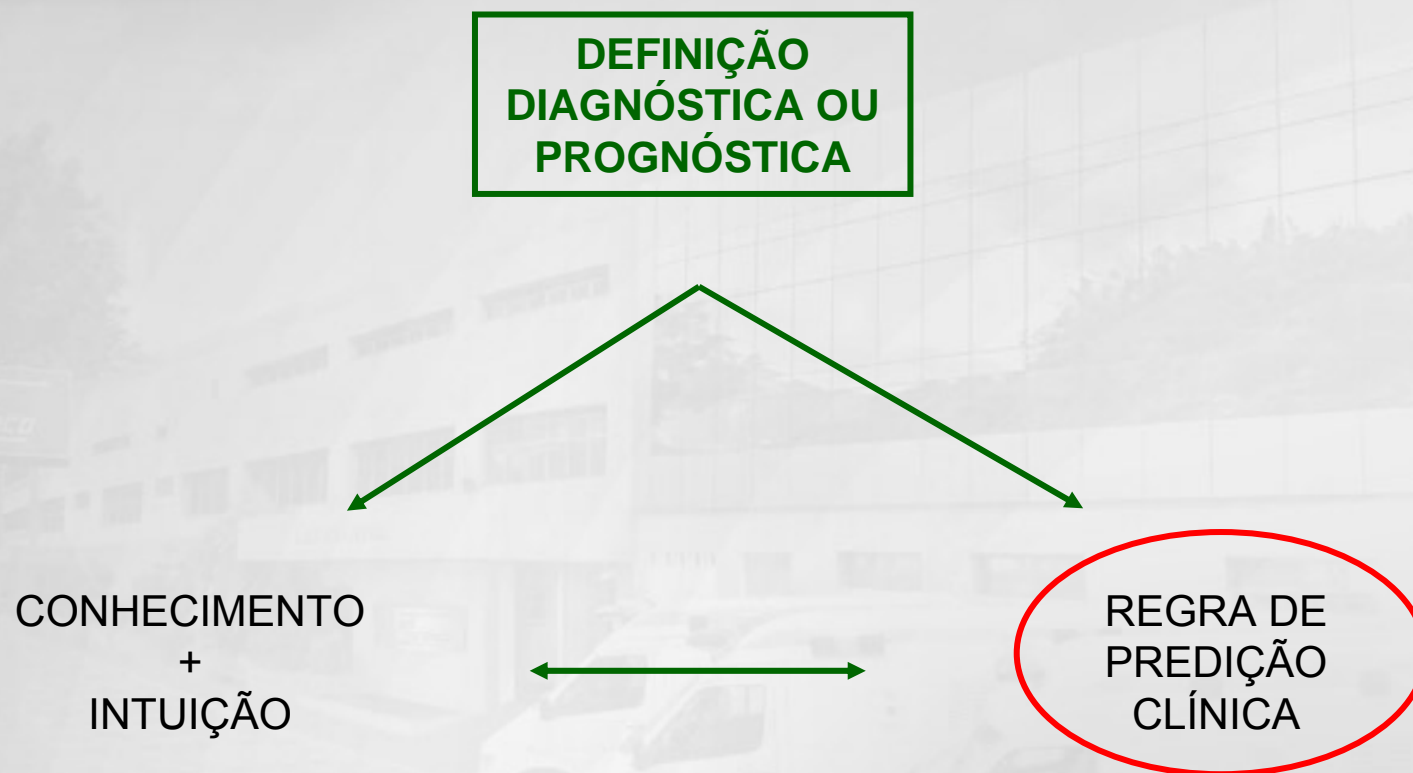
DADOS NACIONAIS

Morbimortalidade DATASUS

Período: 2010 (CID 10)

Região	Internações (n)	Média Permanência (dias)	Mortalidade (%)
Norte	102	7,2	21,57
Nordeste	479	9,1	23,59
Sudeste	2957	11,0	24,42
Sul	1280	8,3	19,30
Centro-Oeste	298	8,3	17,45
Total	5116	10,0	22,60

REGRA DE PREDIÇÃO CLÍNICA



“SCORE DE WELLS”

Trombose Venosa Profunda

Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis
in clinical management

Wells PS Lancet 1997

Critério	Pontuação
Câncer ativo nos últimos 6 meses	1
Paralisia ou imobilização do membro	1
Cirurgia de grande porte (4 semanas)	1
Hipersensibilidade no trajeto do sistema venoso profunda	1
Edema da perna	1
Edema de tornozelo com diferença de 3 cm	1
Edema depressível	1
Circulação venosa colateral	1
Outra causa igual ou maior que a TVP	-2

Probabilidade	Pontuação	TVP
Baixa	-2 a 0	3%
Intermediária	1 ou 2	16,6%
Alta	≥ 3	74,6%

“SCORE DE WELLS”

Embolia Pulmonar

Use of a clinical model for management of patients with suspect pulmonary embolism

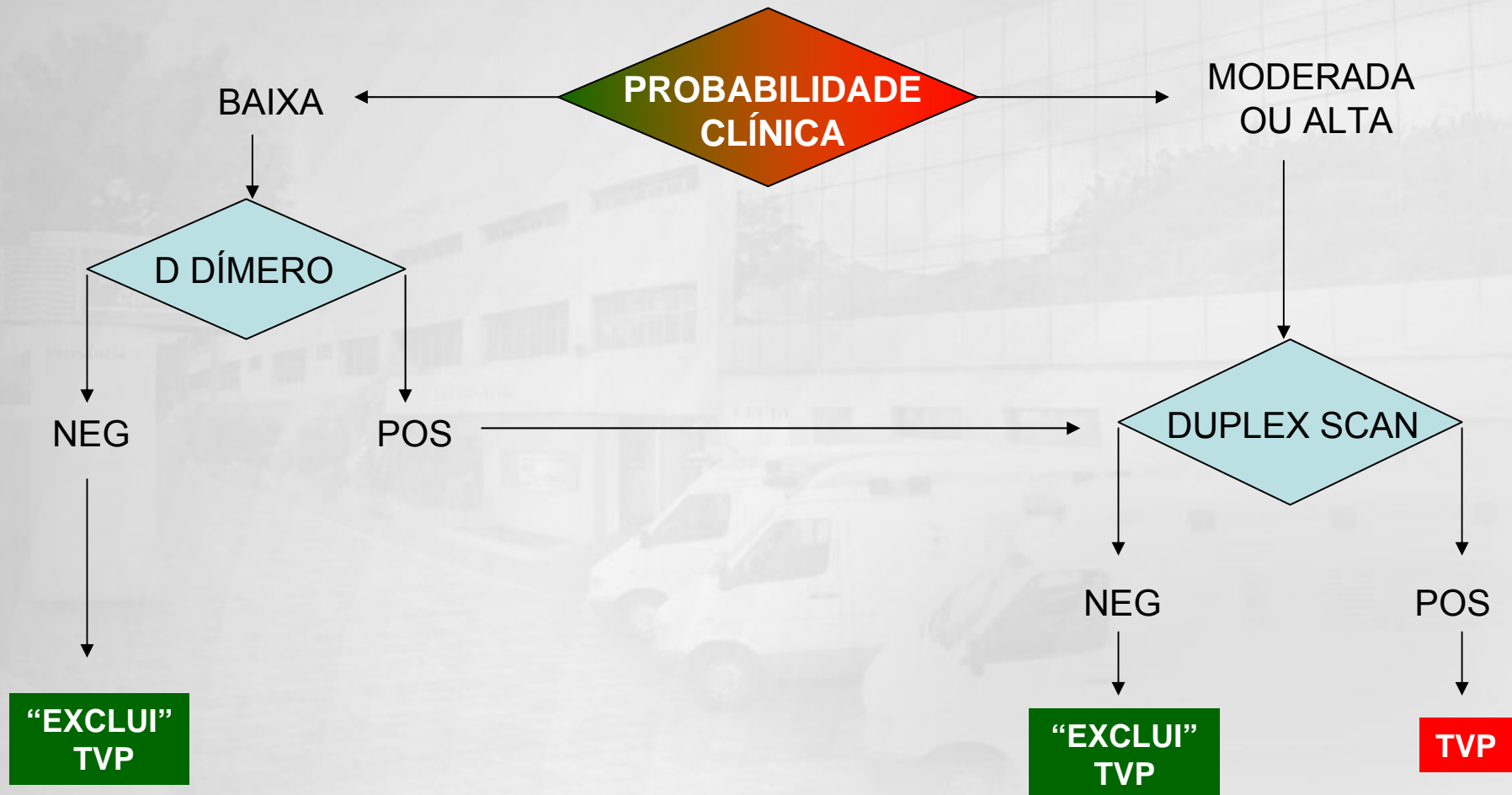
Wells OS et al. Ann Intern Med 1998

Critério	Pontuação
Sinais clínicos de TVP	3
Alternativa diagnóstica menos provável que EP	3
História de TVP/EP	1,5
FC > 100 bpm	1,5
Cirurgia ou imobilização recente	1,5
Neoplasia	1
Hemoptise	1

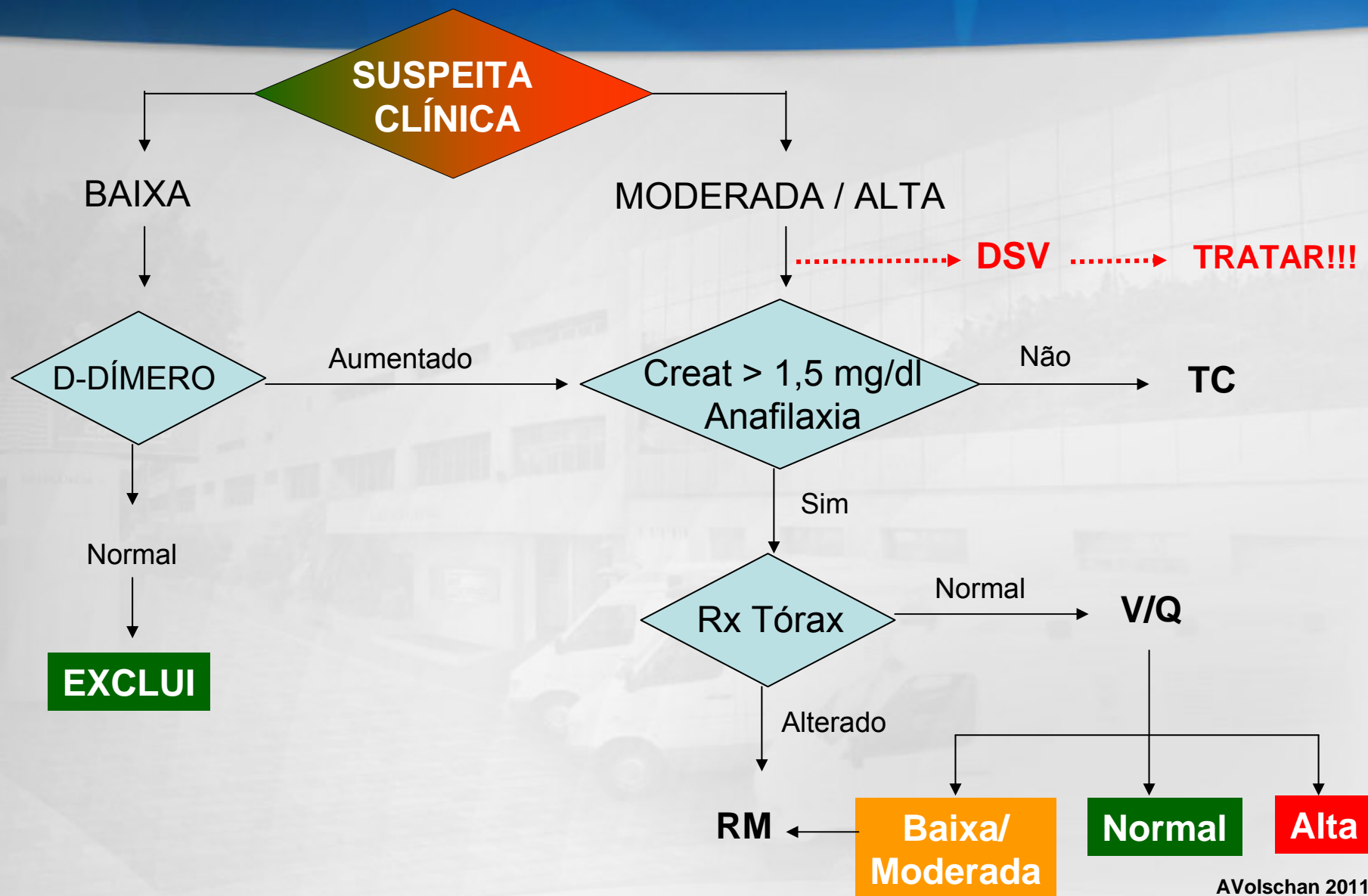
Probabilidade	Pontuação	Embolia Pulmonar
Baixa	< 2	3%
Intermediária	2 - 6	27,8%
Alta	> 6	78.4%

ALGORITMO DIAGNÓSTICO

SUSPEITA DE TVP

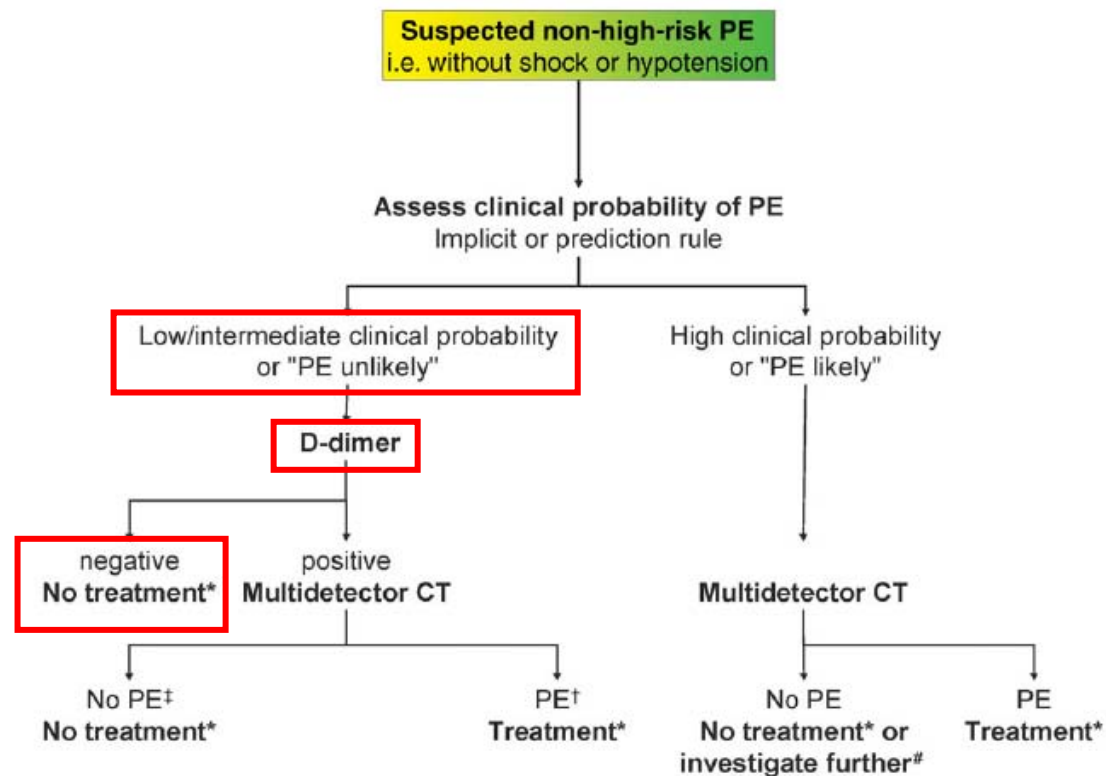


ALGORITMO DIAGNÓSTICO

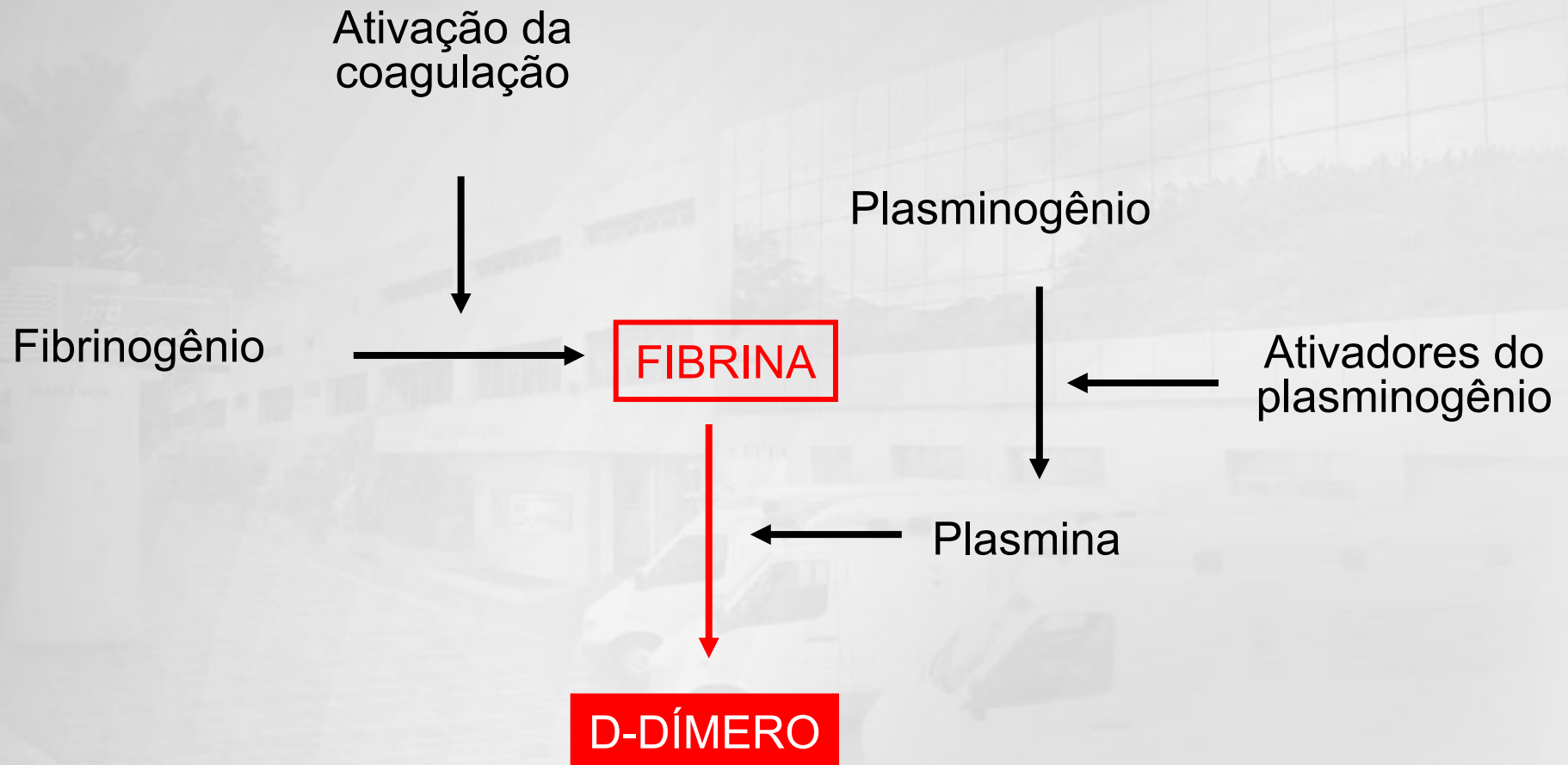


Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism

Eur Heart Journal 2008



D-DÍMERO



D-DÍMERO

TESTE	SENS	ESP	RV -	LR+
Elisa	97	42	0,07	1,7
Látex	70	76	0,38	3,0
Aglutinação eritrocitária	89	59	0,18	2,2
Imunofiltração	95	33	0,15	1,4
Elisa rápido	93	30	0,21	3,1
Turbidimétrico	98	43	0,04	1,7

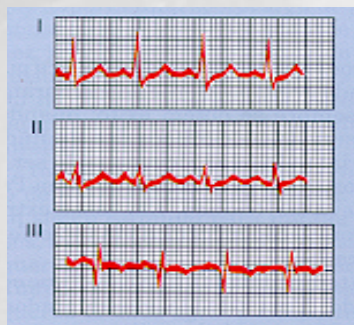
Kline JA et al. New Diagnostic Test for Pulmonary Embolism. Ann Emerg Med 2000

Os pacientes com **baixa probabilidade clínica** de tromboembolismo venoso e um **resultado negativo para um d-dímero** com sensibilidade superior a 90%, apresentam um risco de falha diagnóstica “**aceitável**”.

ANORMALIDADES ELETROCARDIOGRÁFICAS e RADIOLÓGICAS

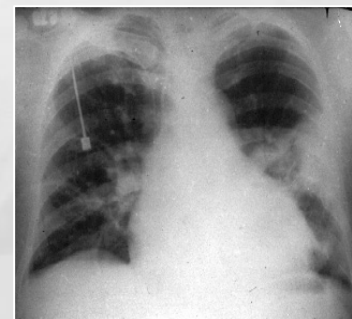
ELETROCARDIOGRÁFICAS

- Bloqueio do ramo direito
- S1Q3T3
- Inversão de onda T de V1 a V4
- Desvio para direita do eixo QRS

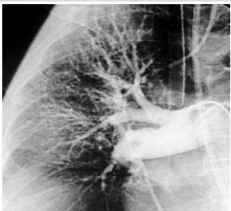
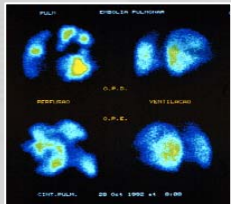
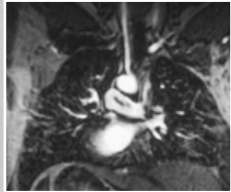
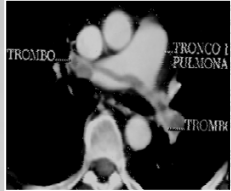


RADIOLÓGICAS

- Infiltrado pulmonar
- Derrame pleural
- Atelectasia
- Hipotransparência pulmonar



AVALIAÇÃO COMPLEMENTAR



Exame Complementar

Duplex-scan venoso de membros inferiores

Angiotomografia computadorizada

Cintilografia pulmonar

Ecocardiograma

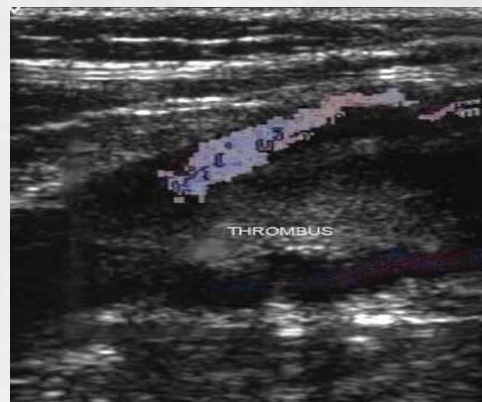
Arteriografia pulmonar

Angiorressonância magnética

DUPLEX SCAN VENOSO

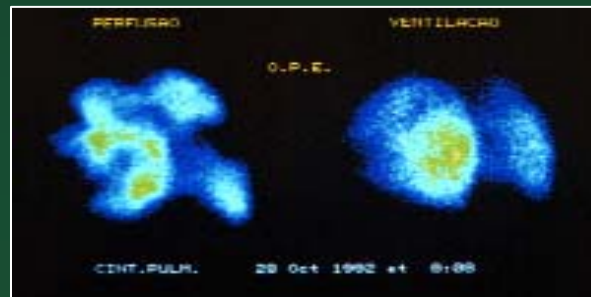
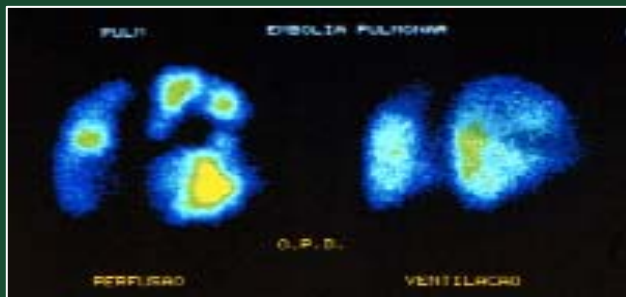
n= 477

Probabilidade Pré-teste	Sensibilidade TVP Proximal	Sensibilidade Total	Especificidade
Alta	94%	91%	100%
Moderada	83%	61%	99%
Baixa	80%	67%	98%
Três Grupos	89%	78%	98%



CINTILOGRAFIA PULMONAR

Prob. Clínica	Alta	Moderada	Baixa	Todas
VIQ				
Alta	96%	88%	56%	87%
Interm.	66%	28%	16%	30%
Baixa	40%	16%	4%	14%
Normal	0%	6%	2%	4%
Total	68%	30%	9%	28%



PIOPED study - JAMA 1990

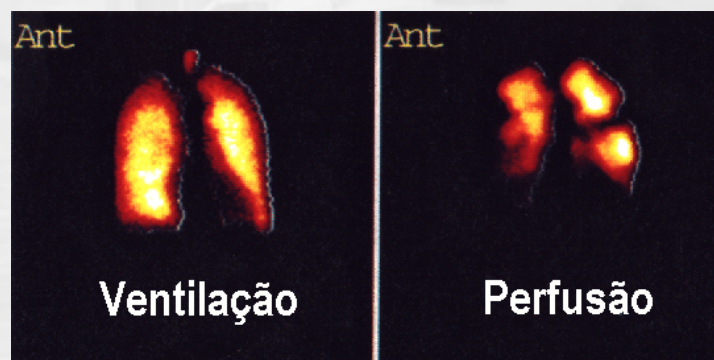
CINTILOGRAFIA PULMONAR

Acute pulmonary embolism: sensitivity and specificity of ventilation-perfusion scintigraphy in PIOPED II study.

Radiology 2008

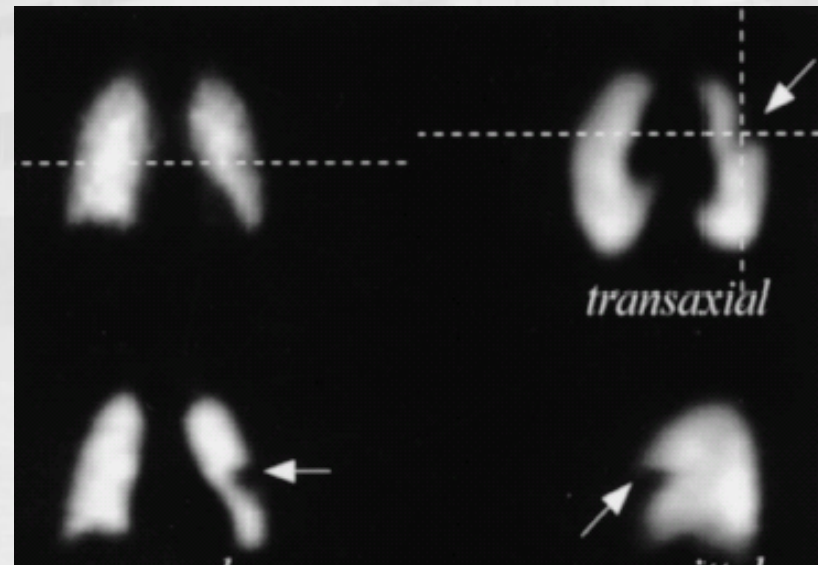
Probabilidade de EP na V/Q	EP presente	EP ausente	Razão de Verossimilhança
Alta	53%	2%	30
Intermediária	32%	25%	1,2
Baixa	15%	73%	0,2

26% DOS EXAMES FORAM CONSIDERADOS NÃO DIAGNÓSTICOS



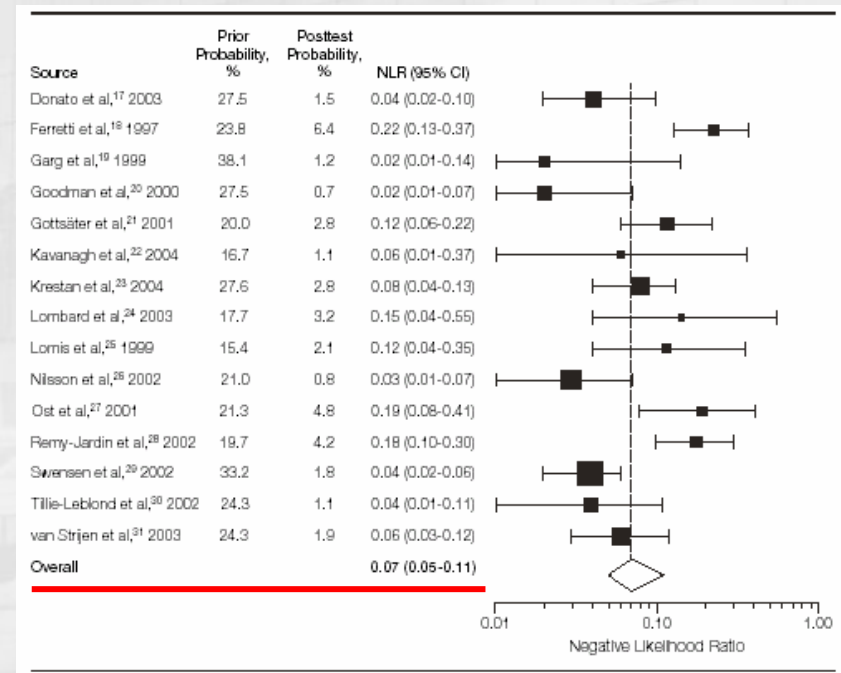
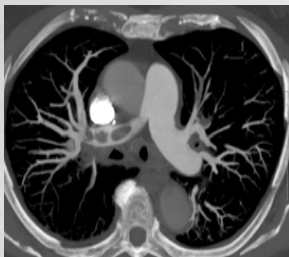
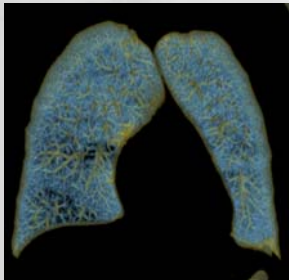
Value of perfusion lung scan in the diagnosis of pulmonary embolism: results of the Prospective Investigative Study of Acute Pulmonary Embolism Diagnosis (PISA-PED)

Miniati M Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1996. .



Clinical Validity of a Negative Computed Tomography Scan in Patients With Suspected Pulmonary Embolism. A Systematic Review.

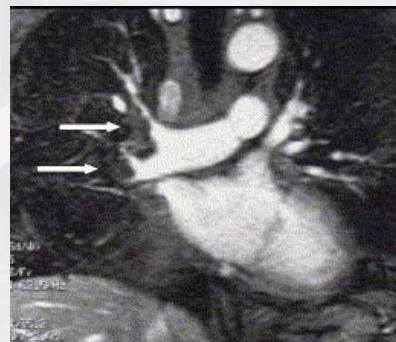
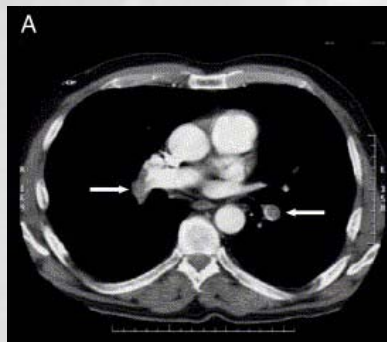
JAMA. 2005



RAZÃO DE
 VEROSSIMILHANÇA
 NEGATIVA: 0,07

RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

ESTUDO	n	SENSIBILIDADE	ESPECIFICIDADE
Loubeyre et al	23	70	100
Meaney et al	30	100	95
Gupta et al	36	85	96
Oudkerk et al	118	77	98
Blum et al	89	71	92



ARTERIOGRAFIA PULMONAR



- Disponibilidade restrita
- Método mais “invasivo”
- Maior custo
- Acurácia comparável a TC
- “Padrão ouro” de diagnóstico??



ECOCARDIOGRAMA TRANSESOFÁGICO

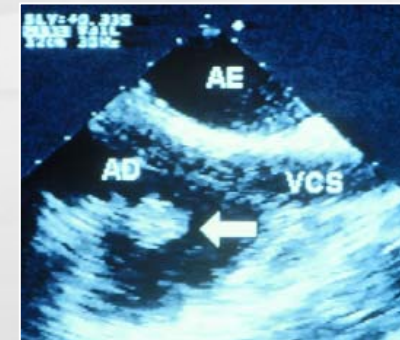
ACURÁCIA DIAGNÓSTICA PARA TROMBOS CENTRAIS EM PACIENTES INSTÁVEIS

n = 60 pac com TEP grave

58,3% com trombos centrais



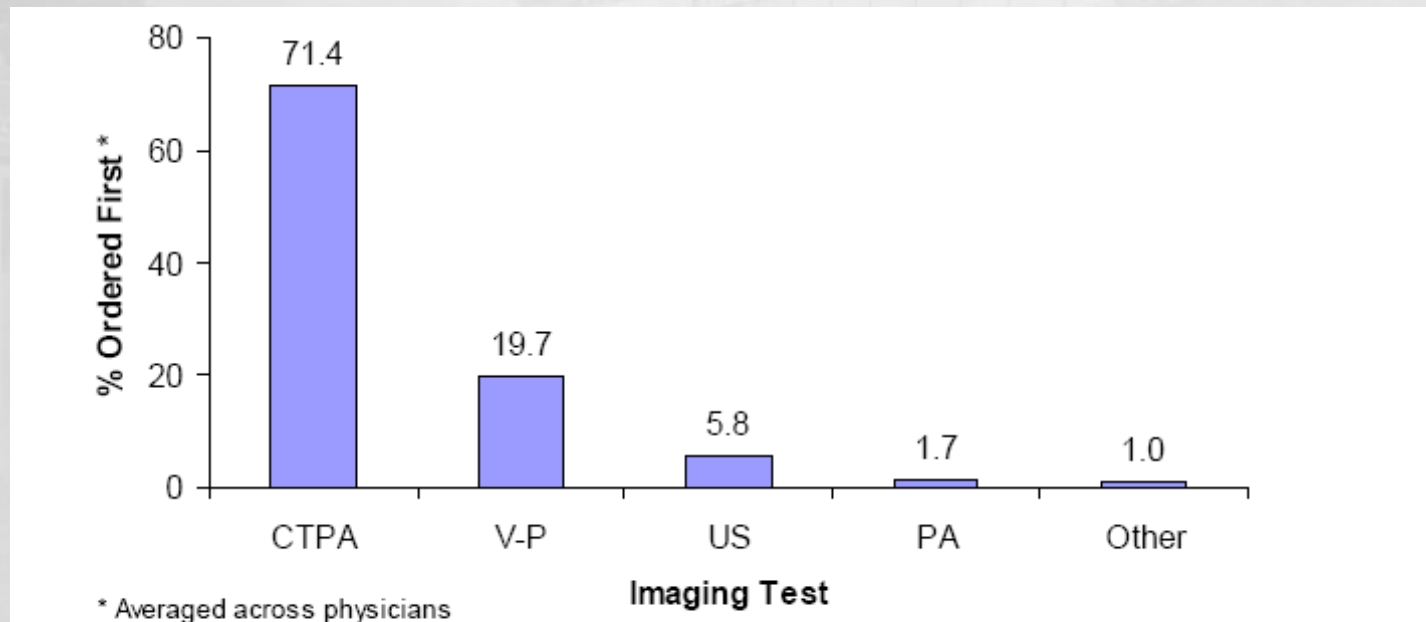
Sensibilidade = 96,7%
Especificidade = 88%



Wittlich N et al. J Am Soc Echocardiogr 1992

CT Pulmonary Angiography is the First-Line Imaging Test for Acute Pulmonary Embolism:

Clifford R et al. Acad Radiol 2006



TRATAMENTO DA TROMBOSE VENOSA PROFUNDA

Antithrombotic Therapy for Venous Thromboembolic Disease

American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition)

Kearon C et al Chest 2008

RECOMENDAÇÕES	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
Em pacientes com TVP confirmada HBPM SC, HNF IV, HNF SC monitotada, HNF SC dose fixa ou Fondaparinux SC	1A
Em pacientes com fator de risco reversível tratamento por 3 meses	1A
Em pacientes “sem” risco de sangramento e TVP proximal tratamento de longo prazo	1A
HBPM, HNF ou Fondaparinux por pelo menos 5 dias e até que o INR esteja > 2 por 24h.	1C
Iniciar cumarínico no primeiro dia de tratamento junto com HBPM, HNF ou Fondaparinux	1A
Contrária a monotorização de rotina da atividade anti-Xa	1A

EMBOLIA PULMONAR ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO

5%

**Embolia Pulmonar
estável
hemodinamicamente**

Existem
indicadores do
risco mortalidade?

Hipotensão
arterial

Choque

Parada
Cardíaca

95%

EMBOLIA PULMONAR

ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO

Predicting adverse outcome in patients with acute pulmonary embolism: A risk score

Wicki J et al. Thrombosis and Haemostasis 2000

- n = 296 pacientes admitidos em Unidades de Emergência
- Desfecho: morte, recorrência ou sangramento maior em 3 meses

Escore Prognóstico de Geneve				
Câncer	2	Taxa de eventos: 10,1% (mortalidade: 8,4%)		
Insuficiência Cardíaca	1			
História de TVP	1	<hr/>		
PAS < 100 mmHg	2			
PaO ₂ < 8 kPa	1	Baixo Risco	Score ≤ 2	2,2%
Presença de TVP no DSV	1	Alto Risco	Score > 2	26,1%

EMBOLIA PULMONAR

ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO

A Prediction Rule to Identify Low-Risk Patients With Pulmonary Embolism

Aujesky D et al. Arch Intern Med 2006

Variáveis	Derivação (n=10354)	Validação Interna (n=5177)	Validação Externa (n=221)
	<i>•Prevalência</i>		
•Idade > 70 anos	Baixo Risco	21,6%	21,6%
•Historia de cancer	Alto Risco	78,4%	78,4%
•Insuficiência cardíaca	<i>•Mortalidade 7</i>		
•DPOC	Baixo Risco	0,4%	0,9%
•Insuficiência renal crônica	Alto Risco	5,2%	6,1%
•Doença cerebro vascular	<i>•Mortalidade 30</i>		
•FC > 110 bpm/min	Baixo Risco	0,6%	1,5%
•PAS < 100mmHg	Alto Risco	11,5%	11,7%
•Alteração do estado mental			
•Saturação de O2 < 90%			

BAIXO RISCO = AUSÊNCIA DE TODAS AS VARIÁVEIS

EMBOLIA PULMONAR ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO

Preditores de Mortalidade Hospitalar em Pacientes com Embolia Pulmonar Estáveis Hemodinamicamente

Predictors of Hospital Mortality in Hemodynamically Stable Patients with Pulmonary Embolism

André Volschan¹, Denilson Albuquerque², Bernardo Rangel Tura², Marcos Knibel⁸, José Pérciles Esteves³, Luiz Carlos Bodanese⁵, Francisco Silveira⁹, João Pantoja⁴, Paulo Cesar Pereira da Silva e Souza⁷, João Mansur⁶, Evandro Tinoco Mesquita^{1}*

** Em nome dos investigadores do EMEP (Estudo Multicêntrico de Embolia Pulmonar)*

Arq Bras Cardiol 2009

Tabela 3 - Escore de predição

Variável	Pontos
Idade > 65 anos	3
Repouso no leito > 72h	2
Cor pulmonale crônico	4
Taquicardia sinusal	2
Taquipnéia	2

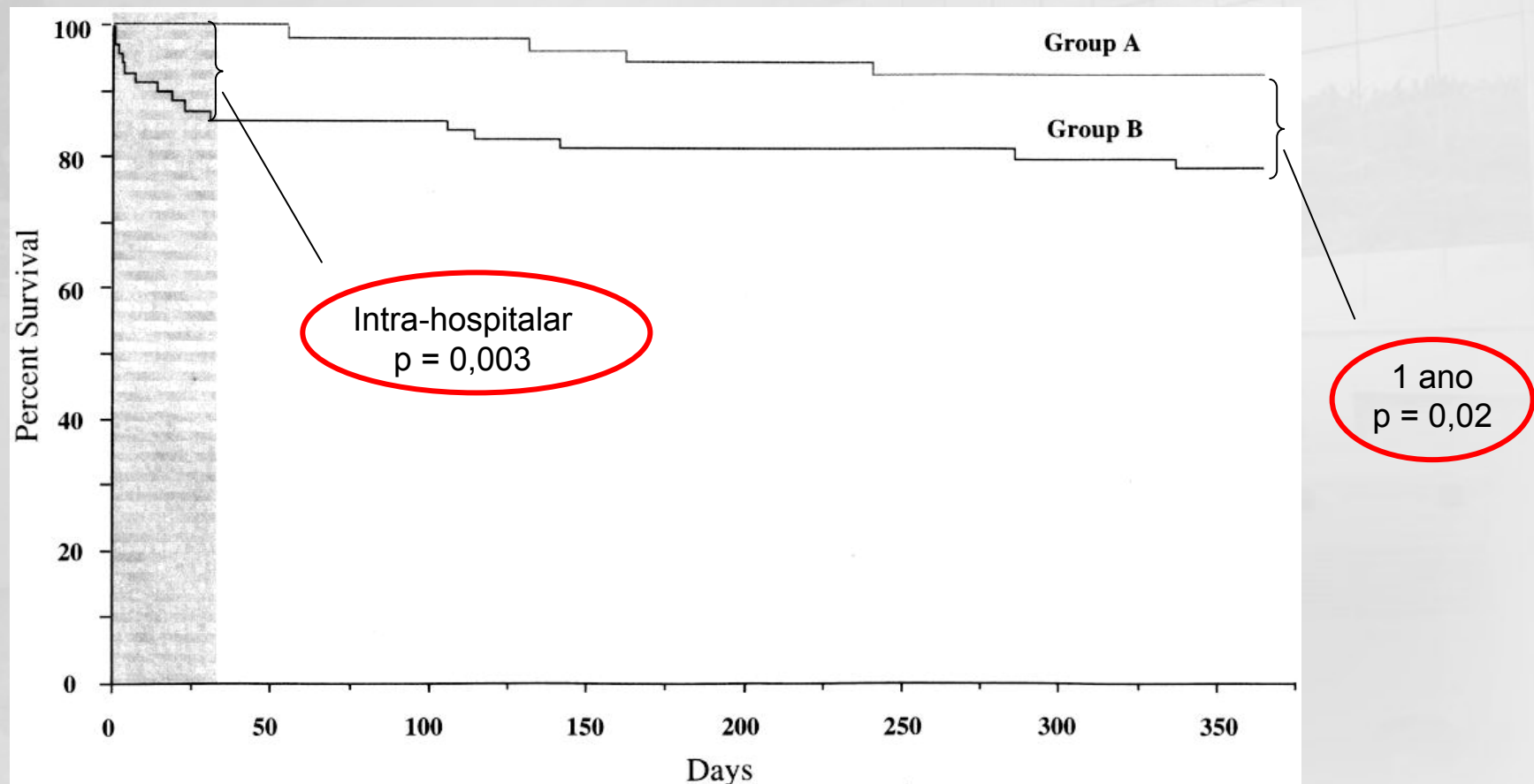
Tabela 4 - Estratificação do risco de óbito

Estratificação do risco de óbito	Pontos	Mortalidade
Baixo risco	0 a 3	5,4%
Moderado risco	4 a 6	17,8%
Alto risco	7 ou mais	31,3%

EMBOLIA PULMONAR ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO

Echocardiography Doppler in pulmonary embolism: Right ventricular dysfunction as a predictor of mortality rate

Ribeiro A. Am Heart J 1997

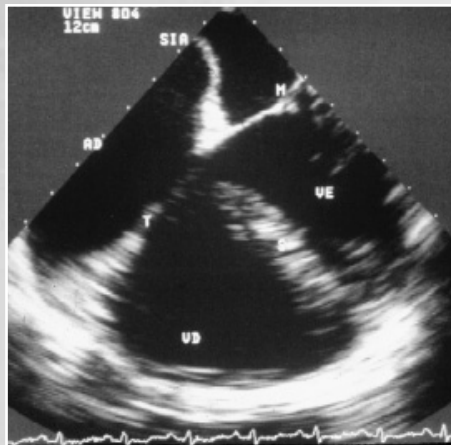


EMBOLIA PULMONAR

ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO

Prognostic significance of right ventricular afterload stress detected by echocardiography in patients with clinically suspected pulmonary embolism

Kasper, W. Heart 1997

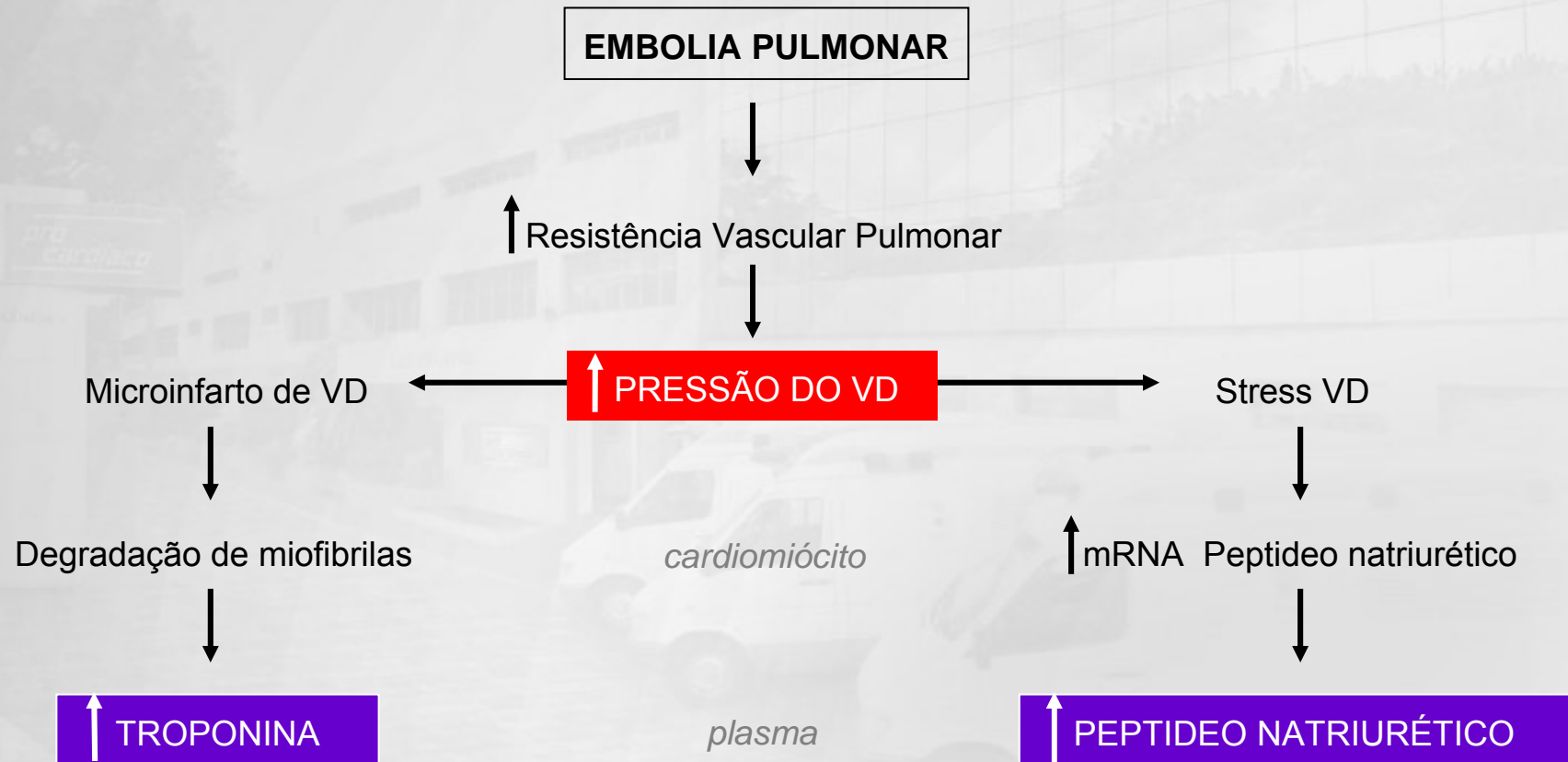


Mortalidade	ECO com DVD	ECO sem DVD	p
Intra-hospitalar	13%	0,9%	< 0,001
1 ano	13%	1,3%	< 0,001

EMBOLIA PULMONAR ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO

Cardiac Biomarkers for Risk Stratification of Patients With Acute Pulmonary Embolism

Goldhaber SZ. Circulation. 2003



EMBOLIA PULMONAR ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO

Prognostic Value of Troponins in Acute Pulmonary Embolism

Becatini C et al. Circulation 2007

- JAN 1998 – NOV 2006
- 20 ESTUDOS
- 1985 pacientes
- Troponina T ou I

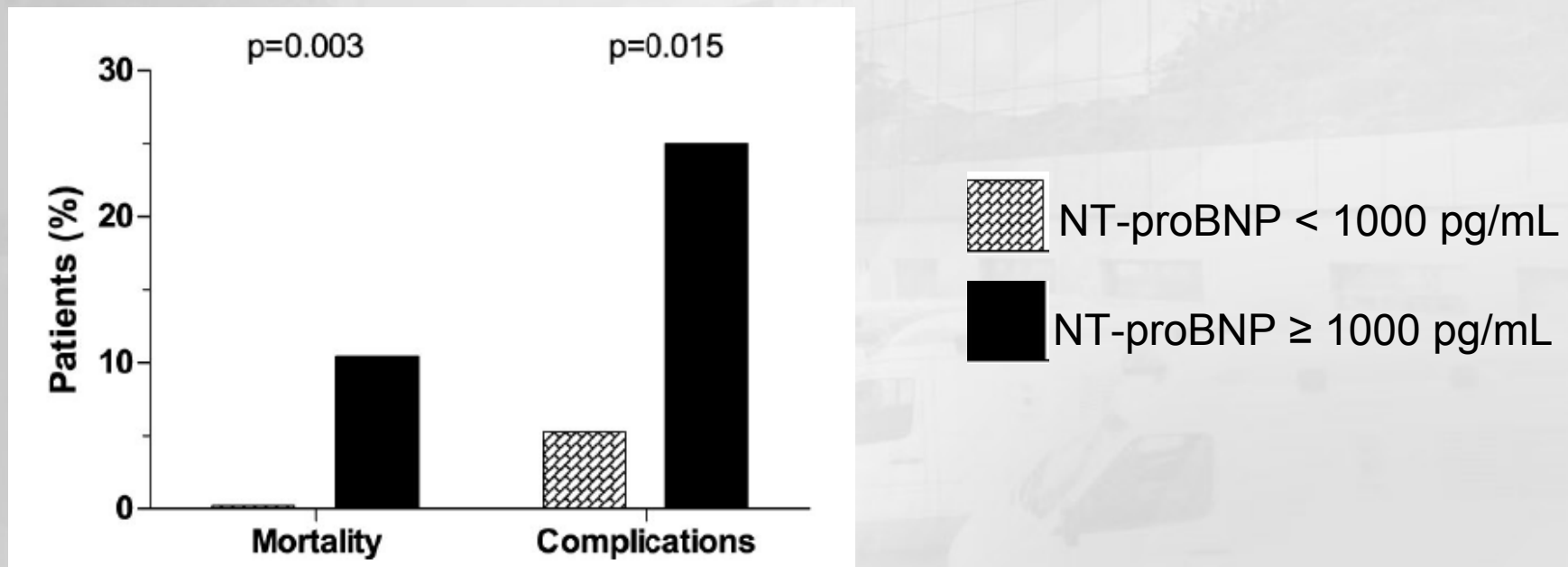
	OR	IC 95%
Óbito IH ou 30 dias	5,24	3,28 – 9,38
Óbito	9,44	4,14 – 21,49
Hemodinamicamente estáveis	5,90	2,68 - 12,95
Eventos adversos*	7,03	2,42 – 20,43

*Choque, trombolítico, amins, PCR, EP recorrente

EMBOLIA PULMONAR ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO

N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide or Troponin Testing Followed by Echocardiography for Risk Stratification of Acute Pulmonary Embolism

Binder L. Circulation 2005



EMBOLIA PULMONAR ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO

Biomarker-based risk assessment model in acute pulmonary embolism

Kostrubiec M. Eur Heart J 2005

- N = 100 (35 homens, idade 62±18 anos)
- Normotensos
- Mortalidade geral em 40 dias: 15%
- Mortalidade por EP em 40 dias: 8%

Troponina T	NT-proBNP	Mortalidade
≥ 0,07 µg/L	≥ 600 ng/L	33%
< 0,07 µg/L	≥ 600 ng/L	3,7%
-----	< 600 ng/L	0%

EMBOLIA PULMONAR ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO



Thrombolytic Therapy for Submassive Pulmonary Embolism?

Ann Emerg Med. 2007

- Cochrane Central Register of Controlled Trials
- MEDLINE
- EMBASE

Em pacientes com evidência de embolia pulmonar submaciça o uso de trombolítico, associado ao tratamento padrão com heparina, reduz a mortalidade ou recorrência de embolia pulmonar sem aumentar o risco de “sangramentos maiores”?

DESFECHO	Konstantinides 2002 RR (95% CI)	Goldhaber 1993 RR (95% CI)
Morte	1.56 (0.36–6.83)	0.20 (0.01–3.95)
Recorrência de EP	1.17 (0.30–4.57)	0.09 (0.01–1.55)
“Sangramentp maior”	0.23 (0.03–1.97)	0.33 (0.01–7.78)

Antithrombotic Therapy for Venous Thromboembolic Disease

American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition)

Kearon C et al Chest 2008

RECOMENDAÇÕES	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
Em pacientes com EP confirmada HBPM SC, HNF IV, HNF SC monitotada, HNF SC dose fixa ou Fondaparinux SC	1A
Preferência de HBPM sobre a HNF para o tratamento inicial	1A
Preferência de HNF sobre a HBPM, HNF SC ou Fondaparinux para o tratamento inicial em caso de o uso de trombolítico seja planejado	2C
HBPM, HNF ou Fondaparinux por pelo menos 5 dias e até que o INR esteja > 2 por 24h.	1C
Iniciar cumarínico no primeiro dia de tratamento junto com HBPM, HNF ou Fondaparinux	1A
Contrária a monotorização de rotina da atividade anti-Xa	1A

Antithrombotic Therapy for Venous Thromboembolic Disease

American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition)

Kearon C et al Chest 2008

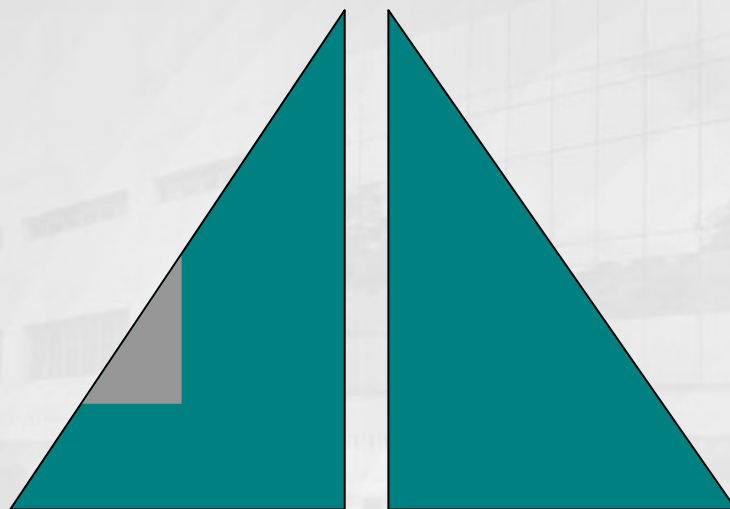
- TRATAMENTO DA EMBOLIA PULMONAR -

RECOMENDAÇÕES	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
Uso de trombolítico em pacientes com comprometimento hemodinâmico	1B
Uso de trombolítico em pacientes selecionados de alto risco sem hipotensão arterial e com baixo risco de sangramento	2B
Administração do trombolítico em veia periférica	1B
Regimes de administração em curto tempo (2h) em vez infusões de tempo prolongado (24h)	1B

TRATAMENTO DA EMBOLIA PULMONAR



Agradecimentos aos Drs Arnaldo Rabishovsky,
Amarino de Oliveira Junior e Claudio Tinoco Mesquita
pelas imagens cedidas para esta apresentação



MUITO OBRIGADO!