



Universidade Federal do Rio de Janeiro
UFRJ

Embolia Pulmonar no Idoso

Márcio Roberto Moraes de Carvalho

Dissertação de Mestrado submetida ao Programa de Pós-graduação em Cardiologia, da Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Cardiologia.

Orientadores:

Prof^a. Gláucia Maria Moraes de Oliveira

Prof. Maurício da Rocha Pantoja

Rio de Janeiro
Março de 2006

Carvalho, Márcio Roberto Moraes de

Embolia Pulmonar no Idoso / Márcio Roberto Moraes de Carvalho. – Rio de Janeiro: UFRJ / Faculdade de Medicina, 2006.

xii, 76 f. : il. ; 31cm

Orientador: Gláucia Maria Moraes de Oliveira e Maurício da Rocha Pantoja

Dissertação (mestrado) – UFRJ / Faculdade de Medicina, Programa de Pós-graduação em Cardiologia, 2006.

Referências bibliográficas: f. 62-68

1. Embolia pulmonar – Diagnóstico. 2. Embolia pulmonar – Epidemiologia. 3. Idoso. 4. Cuidados intensivos. 5. Pacientes internados. 6. Estudos prospectivos. – Tese. I. Oliveira, Gláucia Maria Moraes de. II. Pantoja, Maurício da Rocha. III. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-graduação em Cardiologia. IV. Título.

Embolia Pulmonar no Idoso

Márcio Roberto Moraes de Carvalho

Orientadores:

Prof^a. Gláucia Maria Moraes de Oliveira
Prof. Maurício da Rocha Pantoja

Dissertação de Mestrado submetida ao Programa de Pós-graduação em Cardiologia, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Cardiologia.

Aprovada por:

Presidente da Banca:

Prof. Aristarco Gonçalves de Siqueira Filho – Faculdade de Medicina da UFRJ

Prof. Gladyston Luiz Lima Souto – Faculdade de Medicina da UFF

Prof. Luiz Augusto Feijó – Faculdade de Medicina da UFRJ

Rio de Janeiro
Março de 2006

*À minha mulher Silvana e aos meus filhos Felipe, Carolina e João Gabriel,
pela cumplicidade com as minhas metas.*

Aos meus pais Roberto e Leena pelo incentivo incansável.

À Prof^a. Gláucia Oliveira pelas inestimáveis demonstrações de crença e amizade.

Agradecimentos

A Deus, nosso Senhor, meu pai e amigo de todas as horas.

A meu pai Roberto de Souza Carvalho, por não medir esforços no estímulo à finalização desse trabalho.

A Felipe, Carolina e João Gabriel pela compreensão e solidariedade.

Ao Professor Maurício Pantoja, por ter sido um aliado sincero nessa empreitada.

Ao Professor Waldemar Deccache, pelo entendimento de nossas intenções interiores.

Aos Professores Aristarco Gonçalves de Siqueira Filho, Gladyston Luiz Lima Souto e Luiz Augusto Feijó, por aceitarem prontamente o convite para participarem da Banca Examinadora.

A direção do Hospital Prontocor, especialmente ao Dr. Antonio Farias Neto, pela generosidade em permitir o acesso aos dados de sua instituição.

A todos os que de alguma forma contribuíram na elaboração deste trabalho.

Resumo

Embolia Pulmonar no Idoso

Márcio Roberto Moraes de Carvalho

Orientadores:

Gláucia Maria Moraes de Oliveira

Maurício da Rocha Pantoja

Resumo da Dissertação de Mestrado submetida ao Programa de Pós-graduação em Cardiologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Cardiologia.

Introdução: A prevalência da embolia pulmonar (EP) aumenta com a idade, porém pouco se conhece sobre os fatores associados ao óbito no idoso internado.

Objetivo: Descrever as características clínicas, propedêuticas e o óbito por embolia pulmonar na fase intra-hospitalar e nos primeiros seis meses após a alta hospitalar, correlacionando-o com a mortalidade.

Métodos: O estudo avaliou uma coorte prospectiva de 43 pacientes, com idade superior a 65 anos, com diagnóstico de embolia pulmonar, em pacientes internados em um centro de terapia intensiva clínico, no período compreendido entre março de 2000 e maio de 2004. Todos os pacientes com alta probabilidade clínica foram submetidos à realização do dímero-D, eletrocardiograma, gasometria arterial, radiografia de tórax, ecocardiograma transtorácico e ecoDoppler venoso dos membros inferiores. Para a confirmação diagnóstica utilizou-se um dos seguintes métodos: ecocardiograma transesofágico, cintilografia pulmonar de ventilação-perfusão de alta probabilidade, angiotomografia helicoidal ou angiorressonância de tórax. A associação com a mortalidade foi analisada pelo teste exato de Fisher e pelo teste t de Student, considerando-se 5% como nível de significância estatística.

Resultados: A média de idade foi de 80 ± 9 anos (máx= 98, min= 65) e do APACHE 13 ± 6 , sendo 72% do sexo feminino. Todos os pacientes foram acompanhados por 6 meses. A mortalidade diretamente relacionada à EP foi de 21%. Os demais óbitos foram devido a choque séptico pulmonar, urinário ou diátese hemorrágica. Houve associação estatisticamente significativa com a mortalidade por EP: a presença de neoplasia ($p=0,024$), de acidente vascular encefálico ($p=0,024$), a pressão sistólica inferior a 100mmHg ($p=0,005$), nas primeiras 24 horas e o intervalo entre o início dos sintomas e a internação ($p=0,0001$)

Conclusão: Nos idosos internados por EP, verificou-se que há associação significativa com a mortalidade: a presença de neoplasia, de acidente vascular encefálico, hipotensão, e intervalo entre o início dos sintomas e a internação daqueles que evoluíram para o óbito.

Palavras-chave: Embolia pulmonar - Diagnóstico; Embolia pulmonar - Epidemiologia; Idoso; Cuidados intensivos; Pacientes internados; Estudos prospectivos

Abstract

Pulmonary Embolism in Elderly

Márcio Roberto Moraes de Carvalho

Orientadores:

Gláucia Maria Moraes de Oliveira

Maurício da Rocha Pantoja

Abstract da Dissertação de Mestrado submetida ao Programa de Pós-graduação em Cardiologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Cardiologia.

Background: The prevalence of pulmonary embolism increases with aging, but there is little knowledge about associated factors in nosocomial elderly patients.

Purpose: Describe the clinical, propaedeutic and death characteristics from pulmonary embolism during the hospitalized period and after the first six months of follow up correlating with mortality.

Methods: The study evaluated a prospective cohort composed with 43 patients over 65 years with confirmed diagnosis of pulmonary embolism, admitted at a clinical ICU from March 2000 to May 2004. All patients with high suspicion of pulmonary embolism had ordered a D-dimer, electrocardiography, measure of blood gas abnormalities, chest x-ray, transthoracic echocardiogram and lower limbs compression venous ultrasound. Transesophageal echocardiogram, ventilation-perfusion lung scan, dynamic helical thoracic tomography or magnetic resonance angiography was used to confirm the diagnosis. Statistical association with mortality was performed through Fisher test, and Student's t test to compare the mean considering less than the 5% level statistical significance.

Results: The medial age was 80 ± 9 years (max.= 98, min.= 65), the APACHE value was 13 ± 6 , and 72% were women. All patients were followed through six months. The mortality in consequence of pulmonary embolism was 21%. A significant correlation was observed with mortality in cancer ($p=0.024$), stroke ($p=0.024$) systolic blood pressure less than 100 mmHg ($p=0.005$), and the interval between the beginning of the symptoms and hospitalization ($p=0.0001$).

Conclusions: In critical elderly patients admitted with pulmonary embolism, cancer, stroke systolic blood pressure less than 100mmHg and the interval between the begin of the complains and hospitalization demonstrated significant association with mortality.

Key words: Pulmonary embolism; Elderly; Mortality; Intensive care; In patients; Prospective studies

Sumário

I.	Resumo	vi
II.	Abstract	vii
III.	Lista de Tabelas	ix
IV.	Lista de Quadros	x
V.	Lista de Abreviaturas	xi
VI.	Lista de Anexos	xii
1.	Introdução e Objetivo	1
2.	Revisão de Literatura	3
2.1	Epidemiologia	3
2.2	Fisiopatologia	5
2.3	Diagnóstico	10
2.4	Tratamento	21
3.	Metodologia	27
3.1	População amostral	27
3.2	Métodos	28
3.3	Procedimentos para coleta de dados	35
3.4	Tratamento estatístico	35
4.	Resultados	37
5.	Discussão	48
6.	Conclusões	61
	Referências bibliográficas	62
	Anexos	69

Lista de Tabelas

Tabela 1.	Diagnósticos apresentados pelo grupo amostral na alta do CTI	28
Tabela 2.	Distribuição da população amostral, por faixas do APACHE II Score, na internação no CTI	37
Tabela 3.	Comorbidades na população amostral no momento da internação no CTI	38
Tabela 4.	Fatores de risco encontrados na população amostral no momento da internação no CTI	38
Tabela 5.	Manifestações clínicas avaliadas no ato de internação no CTI	39
Tabela 6.	Diagnósticos eletrocardiográficos encontrados na população amostral na internação no CTI	39
Tabela 7.	Freqüência dos diversos diagnósticos radiológicos na população amostral	40
Tabela 8.	Resultados do exame do dímero-D pelos três métodos utilizados na população amostral	41
Tabela 9.	Resultados das enzimas de necrose miocárdica na população amostral	41
Tabela 10.	Resultados da gasometria arterial colhida no ato da internação sem suplementação de Oxigênio, na população amostral	42
Tabela 11.	Características identificadas pelo ecoDoppler venoso colorido	42
Tabela 12.	Resultados da cintilografia pulmonar de ventilação e perfusão	43
Tabela 13.	Alterações ao ecocardiograma transtorácico	43
Tabela 14.	Alterações ao ecocardiograma transesofágico	44
Tabela 15.	Aplicação da conduta terapêutica para a EP	45
Tabela 16.	Aplicação das medidas profiláticas	45
Tabela 17.	Associação entre as variáveis estatisticamente significativas e o óbito	47

Lista de Quadros

Quadro 1.	Descrição temporal dos órbitos	46
------------------	--------------------------------	----

Lista de Abreviaturas

AGP	-	Angiografia pulmonar
Angio-TCH	-	Angiotomografia computadorizada helicoidal
APACHE	-	Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation
BRD	-	Bloqueio do Ramo Direito
CK-mb	-	Creatino fosfoquinase fração MB
CPVP	-	Cintilografia pulmonar de ventilação e perfusão
CTI	-	Centro de terapia intensiva
DPOC	-	Doença pulmonar obstrutiva crônica
EDVC	-	EcoDoppler venoso colorido
EMEP	-	Estudo multicêntrico de embolia pulmonar
EP	-	Embolia pulmonar
EPM	-	Embolia pulmonar maciça
ETE	-	Ecocardiograma Transesofágico
ETT	-	Ecocardiograma Transtorácico
FVCI	-	Filtro de veia cava inferior
HAS	-	Hipertensão arterial sistêmica
HNF	-	Heparina não-fracionada
HBPM	-	Heparina de Baixo Peso Molecular
ICC	-	Insuficiência cardíaca congestiva
ICOPER	-	International Cooperative Pulmonary Embolism Registry
INR	-	International Normal Ratio
PIOPED	-	Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis
PaCO ₂	-	Tensão parcial de Dióxido de Carbono
PaO ₂	-	Tensão parcial de Oxigênio
STK	-	Streptoquinase
TPTa	-	Tempo parcial de tromboplastina
TEV	-	Tromboembolismo venoso
TC	-	Tomografia computadorizada
TVP	-	Trombose venosa profunda
VE	-	Ventrículo esquerdo
VD	-	Ventrículo direito
(V/Q)	-	Ventilação / Perfusão

Lista de Anexos

Anexo A.	Comissão de Ética	69
Anexo B.	Ficha de coleta de dados	70
Anexo C.	Análise estatística	74
Anexo D.	Fluxograma diagnóstico	76

I. Introdução e Objetivo

Apesar de bem conhecida, sob aspectos clínicos e fisiopatológicos, a Embolia Pulmonar (EP) mantém-se com uma importância diferenciada dentre as doenças de maior gravidade. Sua apresentação freqüentemente se revela com características ambíguas e de pouca expressão, conferindo-lhe uma grande quantidade de técnicas diagnósticas, com limitações variadas em suas interpretações, como é bem caracterizada pela “Diretriz de Tromboembolismo Pulmonar da SOCERJ” (SOCERJ 2000).

O tromboembolismo venoso (TEV) é um grande desafio na rotina de trabalho do generalista, do cirurgião, do cardiologista e do intensivista. Compreende um complexo formado por dois aspectos: a Trombose Venosa Profunda (TVP) e a EP, podendo ser entendidos como um estado patológico, com um espectro de expressão clínica e laboratorial diverso. Na atualidade, é no ambiente de terapia intensiva que se procede preferencialmente ao atendimento dessa nosologia sendo a sua incidência ser nesse local além do dobro dos demais setores do hospital (29% vs 13%) (Aksamit 2001), fato explicado pela freqüente conjunção de comorbidades que predispõem à EP.

O TVP é um grave problema de saúde pública, com uma incidência anual, segundo dados dos Estados Unidos da América do Norte, que excede a 1:1000 habitantes (Goldhaber 2001a). Naquele país ocorrem cerca de 250.000 novos casos por ano, dos quais 17,5% falecem nos primeiros três meses (Goldhaber 1998). O Estudo Multicêntrico de Embolia Pulmonar (EMEP), avaliando 727 pacientes com o diagnóstico confirmado de EP, registrou 138 óbitos, sendo 18,1% do total ocorrido nas primeiras 24 horas (Volschan et al. 2000).

Apesar da maior conscientização das equipes médicas quanto à necessidade da prevenção e a praticidade na administração de heparinas profiláticas, a mortalidade não tem se alterado de forma significativa desde a década de 80 (Heit 2002).

Os fatores de risco independentes para a EP incluem aspectos muitas vezes concomitantes, como: idade avançada, sexo masculino, ocorrência de cirurgia, trauma, confinamento hospitalar, tratamento domiciliar com restrição à deambulação e ainda, doenças neoplásicas, doenças neurológicas com alterações motoras em extremidades,

cateter venoso central, marca-passo cardíaco artificial transvenoso, trombose venosa superficial, varicosidades venosas e, especialmente no sexo feminino, em concomitância com a gestação, uso de anticoncepcionais orais e a terapia de reposição hormonal (Heit 2002). Dos pacientes que sobrevivem a um episódio de EP, 30% irão recorrer da doença em 10 anos. (Heit et al. 1999).

A taxa de eventos tromboembólicos aumenta de forma marcante à medida que a população envelhece, com uma incidência de 1:10.000 em indivíduos abaixo dos 40 anos, para 1:1000 em pessoas com idade acima de 75 anos. Com o envelhecimento, a embolia pulmonar assume a proporção maior das manifestações do tromboembolismo venoso. A incidência de embolia pulmonar aumenta de 120:100.000 indivíduos/ano, na faixa etária de 65 a 69 anos para mais de 700:100.000 indivíduos/ano na faixa etária acima de 85 anos (Wilkerson e Sane 2002).

O alvorecer do terceiro milênio da era cristã vem apresentar à sociedade civil brasileira e internacional uma experiência de convívio social inédita na história da humanidade: a população de idosos passará, em tempo breve, a corresponder cerca de 25% da população brasileira. Esta nova realidade que se delineia, já exige em nosso cotidiano uma sistemática de mudanças de comportamento no convívio social, econômico, previdenciário, legal e finalmente na postura e treinamento dos serviços de saúde, para a adequação a essa nova perspectiva (Política Nacional do Idoso, Lei 8.842 1994). Ilustra esse novo perfil da população brasileira a evolução da pirâmide populacional, observada no período de 1970 a 2000, segundo a análise dos dados dos respectivos censos, pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE (Censo 2000).

O presente estudo considera idoso todo indivíduo com idade ≥ 65 anos e concentra sua atenção nas particularidades da EP na população idosa, internada no centro de terapia intensiva de um hospital secundário, que não dispõe de centro cirúrgico e, portanto, atende a pacientes com doenças clínicas. Analisa uma coorte prospectiva de 43 indivíduos, com idade ≥ 65 anos e com o diagnóstico de EP, num universo de 1492 pacientes desta faixa etária, por um período de 51 meses.

O estudo tem por objetivo descrever as características clínicas, propedêuticas e o óbito por Embolia Pulmonar na fase intra-hospitalar e nos primeiros seis meses após alta hospitalar, correlacionando-os com a mortalidade.

2. Revisão de Literatura

2.1 Epidemiologia

O estudo da epidemiologia da EP apresenta dificuldades no que tange a limitações no diagnóstico da afecção, devido às diversas formas de apresentação, que incluem a possibilidade de ser integralmente assintomática ou com quadros clínicos inespecíficos, sendo por vezes atribuída a outras doenças (Goldhaber 2001a). Os Estados Unidos da América têm uma taxa anual de 100:100.000 habitantes, sendo que essa incidência varia de 5:100.000 habitantes na faixa etária abaixo dos 15 anos de idade, para uma expressiva taxa de 500:100.000 habitantes naqueles acima de 80 anos, ou seja 0,5% ao ano. Do total de casos de TEV, um terço corresponde à EP, enquanto que os dois terços restantes incluem a TVP. Apesar do uso de anticoagulantes, a EP ocorre nos meses subsequentes após um dado evento, numa taxa de 7% nos primeiros seis meses. A mortalidade pode chegar a 12% após um mês do primeiro diagnóstico (White 2003).

Diversos estudos têm focado o perfil epidemiológico da embolia pulmonar. Silverstein et al.(1998) avaliaram os moradores da localidade de Olmsted County no estado americano de Minnesota, arrolando 2218 casos diagnosticados como EP, entre os anos de 1966 e 1990. A incidência de casos confirmados foi de 7% a 30% do total de óbitos necropsiados. A incidência foi de 1,2 casos por 10.000 habitantes, com uma clara tendência a se elevar com o aumento da idade. No Distrito de Brest, localizado no oeste da França, com uma população de 343.000 habitantes, a incidência de EP foi de 0,6:1.000 habitantes, com um comportamento semelhante ao estudo anterior; ou seja, um crescimento da incidência com a elevação da faixa etária, tanto no sexo masculino como no feminino (Oger 2000). Os pesquisadores do *International Cooperative Pulmonary Embolism Registry* (ICOPER) (Goldhaber et al.1999) avaliaram 2.454 casos de EP, ocorridos em 52 hospitais participantes, abrangendo sete países, com o objetivo, entre outros, de analisar as causas de mortalidade em 3 meses e identificar os fatores associados ao óbito. Nesse registro, o diagnóstico foi estabelecido em 2110 (86%), pacientes por meio de necropsia, cintilografia pulmonar com alta probabilidade, arteriografia pulmonar

ou ultra-som venoso associado à alta suspeição clínica. A taxa geral de mortalidade em três meses foi de 17,4%, ou seja, 426 óbitos em 2.454 casos de EP, incluindo 52 pacientes no qual o seguimento foi perdido. Do total de mortes, 179 foram atribuídas à EP (45,1%), 70 a neoplasias (17,6%) e em 29 casos não houve informação sobre a causa mortis. Diante do modelo de regressão múltipla, os fatores de importância foram: idade >70 anos, neoplasia, insuficiência cardíaca congestiva, doença pulmonar obstrutiva crônica, hipotensão arterial sistêmica, taquipnéia e hipocinesia do ventrículo direito ao ecocardiograma bidimensional (Goldhaber et al. 1999). Ainda que o ICOPER traduza uma amostra de indivíduos de origem ocidental, uma série japonesa, de 53 casos de EP, observou dados equivalentes, com uma taxa de mortalidade de 14% (Nakamura et al. 2001).

Os pesquisadores brasileiros contribuíram para o tema, apresentando em 2003 o *Estudo Multicêntrico de Embolia Pulmonar*, estudo que arrola 727 pacientes com idade média de $68,9 \pm 15,8$ anos, contando com 24 centros investigadores, incluindo o hospital onde o presente estudo ocorreu. Teve como objetivo elaborar o perfil dos pacientes admitidos em unidades de emergência e terapia intensiva, no período compreendido entre janeiro de 1998 e agosto e 2003. Aferiu uma mortalidade nas primeiras 24 horas de 3,4% e intra-hospitalar de 19,5% (Volschan et al. 2000).

No período compreendido entre setembro 1999 e abril de 2001, o Registro Brasileiro de Profilaxia da Trombose Venosa Profunda, publicado como *Managing Venous Thromboembolism in Latin American Patients: Emerging Results from Brazilian Registry*, avaliou 27.450 pacientes com uma idade média de 47 anos e uma relação entre homens e mulheres de 3:4, em três instituições de diferentes regiões do país: Salvador, São Paulo e Rio de Janeiro. Os fatores de risco mais prevalentes foram: a idade >60 anos, cirurgias de longa duração, anestesia geral e gravidez. A origem dos pacientes apresentou a seguinte distribuição: 48,7% de clínicas cirúrgicas, 34,5% de medicina interna e os demais de origem gineco-obstétrica (Caiafa et al. 2002).

Outros elementos associados ao aumento da incidência da EP são a sazonalidade, com maior frequência nos meses de inverno em relação aos de verão; e a origem étnica da população, apresentando maior frequência entre os caucasianos e afro-americanos quando comparada a hispânicos ou asiáticos. Entretanto, em uma faixa variável de 25% a 50% dos casos de EP, não houve qualquer fator associado identificável. Por fim, a mortalidade precoce,

aquela que ocorre seguida à apresentação do quadro clínico, associa-se à idade avançada, ao câncer e à presença de doença cardiovascular subjacente (White 2003).

2.2 Fisiopatologia

Fundamentos

O êmbolo pulmonar habitualmente origina-se de trombos localizados no sistema venoso profundo das extremidades inferiores, que migram pela circulação venosa até o leito vascular pulmonar, gerando uma diversidade de síndromes clínicas. Êmbolos de pequena dimensão aloca-se nas regiões mais distais da circulação pulmonar, desencadeando sintomas locais como a dor pleurítica, a tosse ou podem ser essencialmente assintomáticos; de outro modo, trombos maiores localizam-se no tronco da artéria pulmonar ou nos ramos lobares, podendo provocar graves repercussões hemodinâmicas e morte.

Os fatores de risco primários para a formação do trombo são: a estase venosa, a lesão endotelial e a hipercoagulabilidade, já de há muito descritas por Virchow (1856). No idoso, a estase venosa pode originar-se de imobilizações devido a fraturas, especialmente do quadril e membros inferiores, de lesão neuromotora, ou de outra condição incapacitante. Outras causas de estase são: a elevação da pressão venosa pela insuficiência cardíaca congestiva, as seqüelas de eventos trombóticos prévios, as compressões extrínsecas por tumores pélvicos, além de estados de hiperviscosidade. Frequentemente a maioria dos idosos exibe uma ou mais das condições citadas acima (Berman e Arnsten 2003).

A resposta hemodinâmica à EP é dependente do tamanho do êmbolo, da doença cardiopulmonar pré-existente e dos fatores neuro-humorais (Goldhaber, 2002). Além de um efeito oclusivo, a resistência vascular pulmonar eleva-se pela hipóxia gerada pelo evento embólico agudo. Em pacientes que não apresentem doença cardiopulmonar prévia, a pressão média na artéria pulmonar pode duplicar o seu valor, atingindo níveis em torno de 40mmHg. Níveis mais elevados podem ser atingidos em pacientes que já apresentem hipertensão arterial pulmonar, inclusive excedendo os níveis sistêmicos. A descompensação hemodinâmica não se deve somente à obstrução física do fluxo sanguíneo, mas também aos efeitos humorais de fatores como a serotonina, liberada das plaquetas; da trombina oriunda do plasma e da histamina tissular.

A elevação da pós-carga do ventrículo direito pode desencadear uma série de eventos deletérios que incluem: a dilatação e hipocinesia ventricular, a insuficiência valvar tricúspide pela dilatação anular e, por fim, a falência ventricular direita. Esse processo fisiopatológico pode expressar-se após uma latência de até 24 horas, causando ao médico a falsa percepção de que o paciente encontra-se hemodinamicamente estável. Não obstante, hipotensão refratária à terapêutica e parada cardiorrespiratória, pode ocorrer de forma abrupta.

Classicamente, a EP cria imbróglios à hematose e à difusão do dióxido de carbono nos pulmões. A hipoxemia e o aumento do gradiente alvéolo-capilar de oxigênio são as anomalias mais freqüentes das trocas gasosas. O espaço morto total aumenta. Ocorre um distúrbio de ventilação e de perfusão caracterizado pelo redirecionamento do fluxo das artérias ocluídas para leitos intactos e pelo shunt de sangue venoso para a circulação sistêmica. A relação ventilação/perfusão (V/Q), que é normalmente em torno de 1, diminui de valor, devido a um aumento efetivo do espaço morto (Wood 2002).

Do Envelhecimento e da Trombogênese

Com o envelhecimento, há um intenso aumento na incidência de eventos tromboembólicos venosos ou arteriais (Goldhaber 2001a). A elevação dos níveis de fibrinogênio, dos fatores VII, IX e dos demais fatores da coagulação, sem o respectivo aumento proporcional dos fatores anticoagulantes, parece ser um dos fatores que fundamenta esse achado (Wilkerson e Sane 2002). Estudos recentes vêm esclarecendo o papel do controle genético sobre as variações etárias da expressão das proteínas da coagulação. O aumento da atividade plaquetária, da mesma forma que as mudanças na anatomia vascular, também é registrado nessa condição.

No idoso observa-se a elevação dos níveis séricos de interleucina 6 e da proteína-C reativa, indicando um estado inflamatório intercorrente favorecedor da trombogênese. Apesar desse estado já bem conhecido, a maioria dos idosos não apresenta eventos tromboembólicos. Assim, é possível que a hipercoagulabilidade adquirida com o envelhecimento favoreça a sobrevivência do indivíduo, pela inibição da angiogênese tumoral (Wilkerson e Sane 2002). A tendência contemporânea à obesidade, conseqüente às mudanças dos hábitos alimentares e laborativos, vem elevando o risco de eventos tromboembólicos.

A taxa de eventos tromboembólicos aumenta de forma marcante à medida que a população envelhece, desde uma incidência de 1:10.000 em indivíduos abaixo dos 40 anos

para 1:1000 em pessoas com idade acima de 75 anos. Com o aumento da faixa etária, a embolia pulmonar assume a posição maior das manifestações do tromboembolismo venoso. Da mesma forma, outras manifestações trombóticas, como o infarto agudo do miocárdio e o acidente vascular encefálico, também se tornam mais freqüentes, pois 80% dos infartos fatais ocorrem em pacientes idosos (Wilkerson e Sane 2002). O sistema venoso sofre alterações, havendo uma diminuição do calibre da veia femoral comum, a partir dos 60 anos (Roger et al. 2002). Portanto, uma rede complexa de fatores hematológicos, anatômicos e a associação com doenças trombogênicas, tais como as doenças cardiovasculares e as neoplasias, interagem de forma crescente, elevando de forma marcante a incidência do TEV, especialmente a EP na população idosa.

Quanto à coagulação humoral e plaquetária, observa-se, com o aumento da idade, uma elevação progressiva dos níveis séricos de fibrinogênio. Esse aumento é perceptível desde os 18 anos até os 85 anos. Da mesma forma, os níveis de fibrinogênio são proporcionais ao risco de eventos cardiovasculares. São diversas as possibilidades causais pelas quais o fibrinogênio pode elevar o risco cardiovascular: o favorecimento da produção de fibrina, da agregação plaquetária e elevação da viscosidade sangüínea. Por outro lado, o fibrinogênio pode significar somente um marcador de uma maior atividade inflamatória, ao invés de constituir um fator de risco per se (Tracy 2002). Os níveis de fibrinogênio elevam-se em resposta aos níveis de interleucina 6, que têm forte correlação com o envelhecimento. Esse paralelismo entre o nível sérico de fibrinogênio e a idade parece ser comum aos mamíferos. (Gulledge et al. 2001). Outro fator de coagulação - o V eleva seu nível no soro a uma taxa de 0,6% ao ano de vida. Além dos níveis de fibrinogênio, os do fator VIII associam-se a sinais de doença cardiovascular no envelhecimento. O fator VIII, um reagente de fase aguda, eleva-se com a idade, no diabetes, nas mulheres e nos indivíduos de cor negra. Os demais fatores da coagulação como os fatores IX e XIII aumentam com o envelhecimento, enquanto que o fator X não se altera (Wilkerson e Sane 2002).

A ativação plaquetária acelera a geração de trombina pela maior disponibilidade de sítios para a interligação de complexos de protrombina e tenase. Descreve-se a redução progressiva do tempo de sangramento em homens entre os 11 e 70 anos de idade. As modificações na bioquímica plaquetária, como a queda do limiar para agregação quando expostas à adenosina difosfato ou colágeno, entre outras, são diversas. O elemento convergente tanto do comportamento da coagulação humoral quanto do plaquetário,

do endotélio ou do sistema inflamatório de forma genérica, é uma nítida facilitação do fenômeno trombose, tanto no sistema venoso quanto arterial (Wilkerson e Sane 2002).

Cabe ressaltar que um possível benefício desse comportamento pró-coagulante do idoso possa conferir, nessa população, uma vantagem na inibição da angiogênese (Mousa 2004).

O mecanismo pelo qual o câncer pode induzir à trombose venosa já foi extensivamente estudado e inclui a invasão, a compressão vascular pelo tumor e o estado de hipercoagulabilidade freqüentemente presente. As evidências atuais indicam para que a causa do estado hipercoagulante seja conseqüente a um fator tissular. Podem-se identificar níveis séricos de fator tissular duas a quatro vezes elevados além do aumento de fator VII ativado, peptídeo ativador de protrombina e complexos trombina-antitrombina em uma diversidade de neoplasias. O excesso de fator VI é atribuído a uma liberação adicional do fator tissular pelas células tumorais, a partir de microvesículas das células cancerosas e de macrófagos e monócitos ativados por estas. Apesar desse conjunto de evidências, não se estabeleceu, no entanto, nenhuma correlação entre os níveis de marcadores de hipercoagulabilidade e a incidência do tromboembolismo venoso (Agnelli 1997). Isoladamente, o câncer eleva em 4,1 vezes o risco do desenvolvimento de TEV e quando se adjunta à quimioterapia, o risco eleva-se para 6,5 vezes. Em uma série avaliando 7000 pacientes com idade >65anos, Lee e Levine (2003) identificaram as neoplasias mais relacionadas ao TEV: de ovário, de cérebro e de pâncreas.

Das Alterações Respiratórias

A hipoxemia é explicada por diversos mecanismos. Ocorre quando do redirecionamento de fluxo para unidades alvéolo-capilares sãs, havendo queda da relação ventilação-perfusão (V/Q) normal. Respostas bronco-constritoras secundárias a efeitos humorais, além da perda de surfatante e hemorragia pulmonar, geram atelectasias e são uma contribuição adicional à redução da relação V/Q.

O shunt existe quando o sangue venoso alcança a circulação arterial sistêmica sem perfundir as unidades alvéolo-capilares pulmonares ventiladas. A incapacidade da suplementação adicional de oxigênio em corrigir a hipoxemia, conseqüente à EP, reflete a existência de um shunt direito-esquerdo. A instalação de ventilação mecânica com pressão positiva, na dinâmica do atendimento clínico, freqüentemente gera aumento adicional da

resistência vascular pulmonar, podendo agravar o shunt pelo aumento do débito dos shunts intracardíacos, conseqüente à elevação da pressão atrial direita (Goldhaber e Elliot 2003).

Das Alterações Hemodinâmicas

No espectro de apresentação clínica da EP, a Embolia Pulmonar Maciça (EPM) é responsabilizada pela metade das mortes na primeira hora de apresentação. A definição anatômica da EPM compreende a obstrução de mais de 50% do leito vascular arterial pulmonar ou a oclusão de duas ou mais artérias lobares. Tal definição não contempla a combinação das dimensões embólicas e o status cardiopulmonar do indivíduo. A expressão dessa interação se faz sentir na perspectiva dos pacientes que evoluem com choque e exibem uma mortalidade de 30%, que se eleva de forma assintótica para 70%, quando ocorre uma parada cardíaca. Entretanto, a exata combinação entre o status cardiopulmonar e a magnitude da embolia permanece ainda obscura (Wood 2002).

O sinal de alerta para um implemento tão intenso da mortalidade nos pacientes com EP tem sido imputado à identificação da disfunção ventricular direita no paciente aparentemente estável. Todavia, esse ponto dicotômico ainda abriga um grupo de pacientes com disfunção, mas com uma mortalidade ainda baixa. A identificação clínica de sinais de gravidade, como a hipotensão arterial, pode vir a ser tardia, diante da perspectiva de morte. Assim, talvez uma definição mais abrangente e adequada de EPM, seja a que incorpore as manifestações clínicas e laboratoriais, desde a hipotensão arterial até uma eventual parada cardíaca. A ocorrência de síncope também pode ser associada a essa percepção, uma vez que se pode atribuí-la à perda da consciência secundária à hipotensão ou até mesmo à parada cardíaca. (Perrier 2001a).

A falência cardíaca advinda da EPM resulta das combinações entre a majoração do stress parietal, da isquemia do miocárdio ventricular direito e o declínio do débito sistólico do ventrículo esquerdo (VE). Modelos experimentais demonstraram que o assentamento de material embólico no leito vascular arterial pulmonar resulta em elevação da impedância ao ventrículo direito (VD). A intensidade dessa situação é resultante não só da obstrução mecânica e do status cardiopulmonar; mas também de fatores adicionais como a vasoconstrição pulmonar neurorreflexa, a liberação de fatores humorais de plaquetas (serotonina e fator de ativação plaquetária), os fatores plasmáticos trombina e os peptídeos vasoativos C3a e C5a, fatores tissulares (histamina) e a

hipoxemia arterial sistêmica. O acréscimo súbito da pós-carga do VD gera, portanto, efeitos diversos nas funções de VD e VE (Wood 2002).

Ambos os ventrículos funcionam em série no âmbito da circulação corporal, porém compartilham o mesmo septo e estão confinados em uma cavidade pericárdica, pouco distensível. O enchimento de VE é dependente do débito do VD e da mesma forma estará reduzido pela diminuição de sua distensibilidade pelo deslocamento à esquerda do septo interventricular (efeito Bernheim inverso) (Baker et al. 1998). Num momento inicial, a pressão arterial sistólica poder-se-á manter normal pela resposta adrenérgica reflexa à queda do débito cardíaco.

A perfusão do miocárdio do VD é dependente do gradiente entre a pressão arterial sistêmica média e a pressão subendocárdica de VD. Sua demanda tissular de oxigênio eleva-se proporcionalmente ao acréscimo do stress parietal (Wood 2002). A conjunção entre esse dois elementos resulta na isquemia do miocárdio de VD, a qual imputa-se à falência ventricular direita na evolução da EPM.

O edema agudo de pulmão é um elemento controverso quanto à sua interpretação fisiopatológica. O efeito Bernheim inverso (Braunwald 1997), já citado, tem sido utilizado para justificar o aumento da pressão capilar pulmonar diante de episódio de EP. Outra justificativa é apresentada por Manier et al. (1984), especulando por um edema pulmonar causado pela hiperperfusão ou pelo aumento da permeabilidade da microcirculação pulmonar.

2.3 Diagnóstico

Avaliação inicial do paciente

O diagnóstico de EP mantém-se um desafio estimulante para o médico, apesar da grande evolução nos meios propedêuticos, nos conhecimentos epidemiológicos, fisiopatológicos e da diversidade de apresentações clínicas da doença. Os sinais e sintomas não são elementos de grande valor na definição diagnóstica, porém apesar de sua grande inespecificidade, não devem ser negligenciados, uma vez que são o grande elemento de alarme para a condição. Incluem a dispnéia, a dor torácica pleurítica, a tosse, o edema de membros inferiores, a dor em panturrilha, os sibilos, a hemoptise, a taquipnéia, a taquicardia, os estertores pulmonares, a febre e a sudorese profusa.

No ambiente de terapia intensiva, os pacientes habitualmente exibem uma diversidade de comorbidades que reduz a utilidade na valorização dos sintomas da EP. Infelizmente manifestações singelas de edema de membros inferiores, taquicardia e hipotensão podem ser as únicas manifestações de um evento tromboembólico. Por outro lado, a freqüência de situações nas quais não há qualquer expressão clínica significativa indica a necessidade de se manter um alto nível de suspeita clínica, no cotidiano do atendimento ao paciente crítico. De fato, a freqüência de pacientes na qual há confirmação do diagnóstico de EP a partir de uma suspeita clínica oscila de 25% a 33%.(Aksamit 2001); isso implica em que a cada dez avaliações em pacientes sintomáticos com a suspeita de EP, não mais que dois ou três terão resultados positivos na pesquisa.

O diagnóstico de EP no idoso apresenta-se com peculiaridades, impondo-lhe dificuldades próprias, porque sintomas comuns à afecção como a dispnéia ou hemoptise podem estar ausentes e esses pacientes, em especial, podem ignorar novos sintomas. De uma forma geral, não se tem um aspecto clínico próprio para o idoso, entretanto sinais de TVP podem ser encontrados em 35% dos casos (Stein et al.1991).

O estudo mais completo da avaliação da presença de embolia pulmonar em pacientes com suspeita clínica elevada foi o *Prospective of Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis* (PIOPED), no qual aferiu-se a partir de uma alta probabilidade clínica (80%-100%) o percentual de confirmação angiográfica (68%). Da mesma forma, quando a probabilidade clínica era baixa (0-19%), a confirmação angiográfica era igualmente reduzida.(PIOPED 1990). Isso demonstra que a percepção clínica, ainda que aporte uma grande inespecificidade, não deve ser de forma alguma dispensada na indicação do diagnóstico e que não se deve buscá-lo apenas em quadros clínicos clássicos.

As síndromes clínicas nas quais a embolia pulmonar se manifesta podem ser resumidas em três:

- Dispnéia isolada
- Dor pleurítica e hemoptise
- Cor pulmonale agudo

No PIOPED, entre aqueles que não apresentavam qualquer manifestação cardiovascular prévia, a hemoptise ou a dor pleurítica foram as formas isoladas de apresentação clínica mais comuns, identificadas em 65% dos pacientes, além de dispnéia isolada em 22% e cor pulmonale agudo em 8%.

Quanto à presença isolada de sinais, a taquipnéia (definida como frequência respiratória maior que 20 respirações por minuto) ocorreu em 73% dos pacientes, enquanto que os estertores pulmonares achavam-se em 51%, a taquicardia em 30%, a 4ª bulha em 24% e a hiperfonese do componente pulmonar da 2ª bulha em 23% da casuística.

Apesar da aparente riqueza de manifestações clínicas, nenhum dos sintomas comuns, no estudo PIOPED, foi capaz de prever o diagnóstico ou a exclusão angiográfica da EP. A possibilidade de predição diferencial da angiografia foi encontrada apenas nos seguintes sinais: estertores pulmonares, 4ª bulha e a hiperfonese do componente pulmonar da 2ª bulha. Portanto, na terapia intensiva, mesmo as manifestações clínicas mais singelas de EP devem despertar a suspeita clínica da condição, que segundo Shoemaker et al. (2000) são:

- Piora da hipoxemia ou hipercapnia intercorrentes no paciente em ventilação espontânea;
- Piora da hipoxemia ou hipercapnia intercorrentes no paciente sedado ou sob ventilação mecânica;
- Piora da dispnéia, hipoxemia, queda da PCO_2 em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) sabidamente hipercapnêicos;
- Febre de origem obscura;
- Elevação súbita da pressão arterial pulmonar ou da pressão venosa central em pacientes sob monitorização hemodinâmica.

No espectro de apresentação da EP, podem ser encontrados sinais de assentamento de êmbolo em ramos arteriais centrais, como sinais de cor pulmonale agudo, hipotensão, cianose, síncope ou de embolismo periférico como dor torácica, hemoptise, tosse e dor pleurítica. A dor torácica de característica pleurítica é freqüente, e traduz a presença de êmbolos distais à árvore arterial pulmonar, provocando irritação pleural. Pode ser acompanhada por infiltração hemorrágica, inadequadamente referida como “infarto pulmonar” (Perrier 2001a).

Nos pacientes idosos a avaliação dos sintomas pode se mostrar ainda mais difícil, visto que o paciente pode ignorá-los ou atribuí-los a outras comorbidades, freqüentemente intercorrentes. De uma forma geral, todas as queixas clínicas são freqüentes no idoso, vitimado de EP, à exceção da hemoptise (Stein et al.1991).

A grande variedade das manifestações clínicas, sua inespecificidade e a coincidência no paciente hospitalizado com as doenças cardíaca e pulmonar dá à embolia pulmonar um conjunto rico de diagnósticos diferenciais que incluem (Goldhaber 1998):

- Pneumonia
- Pleuris
- Pericardite
- Doença pulmonar obstrutiva crônica
- Síndrome coronariana aguda
- Aortopatias agudas
- Pneumotórax
- Acidente vascular encefálico
- Condroesternite
- Fratura de costela

Probabilidade Clínica e Fatores de Risco

A avaliação clínica do paciente sob suspeita de EP é considerada o eixo central da avaliação diagnóstica, sendo fundamental para selecionar subgrupos que serão submetidos a testes de maior especificidade. Essa probabilidade poderá ser empírica ou padronizada.

A avaliação empírica envolve dados de história, exame físico, alterações radiológicas, eletrocardiográficas, gasometria arterial, ecoDoppler venoso colorido dos membros inferiores e ecocardiograma com Doppler. Se comparados aos resultados da cintilografia pulmonar de ventilação/perfusão (CPVP), pode-se encontrar nos pacientes com baixa probabilidade clínica, uma positividade de 15%; nos de probabilidade intermediária, 38% e nos de alta probabilidade clínica 79% (Kearon 2003). Na série do PIOPED (1990), essas cifras oscilaram em 9%, 30% e 68%, respectivamente. O elemento comum a essas avaliações é a incidência crescente do diagnóstico de EP por meio da CPVP, na exata medida do crescimento da probabilidade clínica. A avaliação padronizada corresponde a uma série de escores, oriundos de diversas publicações que pretendem sistematizar o diagnóstico e classificar os pacientes em uma faixa de probabilidade clínica. Desses, o sistema de escores de Geneva (Perrier 2001a) quando comparado ao de Wells et al. (2000) mostrou-se, segundo Iles et al. (2003), capaz de determinar a probabilidade pré-teste para EP, independente do nível de experiência do médico responsável pela avaliação do

pacientes. Em suma, há evidências suficientes de que a avaliação da probabilidade clínica de EP, quer seja empírica ou padronizada por sistemas de escores, é capaz de estratificar os pacientes de acordo com a sua probabilidade de portarem EP (Perrier 2001a).

A população idosa, quando acometida por um episódio de EP, não apresenta síndromes clínicas freqüentes que permitam uma especulação da sua probabilidade clínica, especialmente aqueles com idade >70 anos (Stein et al.1991).

Em 1856, Rudolph Virchow propôs pela primeira vez que os fenômenos trombóticos fossem o resultado de uma ou mais das três condições: dano endotelial, estase ou hipercoagulabilidade do sangue. O avanço do conhecimento fisiopatológico veio esclarecer que os elementos clínicos relacionados com a elevação do risco para o desenvolvimento da doença tromboembólica estavam refletindo, por vezes de maneira estrita, o processo fisiopatológico per se (Anderson 2003). Outro aspecto relevante é que cerca de um quinto dos casos de EP têm um fator genético predisponente (Goldhaber e Elliot 2003).

Com o avanço do conhecimento, os fatores de risco que se mostram convincentemente relacionados à EP são: a idade, a imobilização prolongada, a neoplasia, as cirurgias de grande porte, o politraumatismo e o traumatismo raquimedular, as fraturas de bacia, joelho e ossos longos, a história de tromboembolismo venoso prévio e a insuficiência cardíaca congestiva. Entretanto é reconhecido que o valor de predição de cada fator de risco não é igual, devendo haver uma individualização sistemática quanto à associação dos fatores e o valor individual de cada um (Anderson 2003).

Aplicabilidade da Avaliação Diagnóstica Complementar no Idoso

A Telerradiografia de Tórax, o Eletrocardiograma e a Gasometria Arterial

A identificação de uma telerradiografia de tórax normal é útil no diagnóstico da EP quando o paciente apresenta-se com dispnéia, dor torácica pleurítica e taquicardia. É um elemento útil no descarte do diagnóstico diferencial, ainda que esses possam conviver com episódios de EP. O exame normal é menos freqüente em pacientes idosos. O ICOPER identificou que 82% dos pacientes >70 anos apresentavam telerradiografia de tórax anormal. Outras anormalidades listadas foram: a atelectasia, o infiltrado parenquimatoso, a efusão pleural, a elevação do diafragma homolateral ao pulmão afetado (Berman e Arnsten 2003).

O eletrocardiograma é um dos exames iniciais a serem realizados em casos de suspeita de EP, e tem sido amplamente estudado. É útil não só para o diagnóstico de EP, notadamente nos casos em que ela é maciça, mas também para excluir outras doenças como as síndromes isquêmicas coronarianas agudas e a pericardite. Há de se acentuar que as alterações eletrocardiográficas são precoces e transitórias, podendo estar presentes somente nas primeiras 48 horas, o que implica que ele deve ser realizado precoce e seriado, pois os achados eletrocardiográficos geralmente desaparecem quando a disfunção do VD retorna ao normal (Kearon 2003). Dados do PIOPED (1990) demonstram que as alterações eletrocardiográficas são igualmente freqüentes em todas as faixas etárias.

A gasometria arterial em vigência da EP revela freqüentemente hipoxemia, um aumento do gradiente alvéolo-capilar e alcalose respiratória. Nenhum desses dados pode ser utilizado para diagnosticar ou descartar o diagnóstico de EP. Isso é particularmente verdadeiro no paciente idoso, no qual há uma natural queda da pressão parcial arterial de oxigênio e um aumento do gradiente alvéolo-capilar de oxigênio. A melhor aplicação da gasometria arterial no paciente com a suspeita diagnóstica de EP é a orientação quanto à suplementação de oxigênio ou intervenções no equilíbrio ácido-básico.

Dímero-D

O dímero-D e o fragmento E correspondem aos dois fragmentos finais da lise completa da fibrina, pela ação da plasmina na estrutura do coágulo. Sua aferição plasmática é utilizada como exame de triagem para casos suspeitos de EP. Níveis elevados são aferidos em praticamente todos os pacientes que apresentem: idade avançada, gestação, trauma, doenças inflamatórias, neoplasias ou pós-operatório recente (Bockenstedt 2003).

Diversos métodos de identificação têm sido desenvolvidos com sensibilidades variadas, desde quase 100% a 80%. Testes poucos sensíveis (como a aglutinação do látex ou de hemácias) não devem ser utilizados para isoladamente excluir a EP (Bockenstedt 2003). De uma outra forma, o teste ELISA, um ensaio imunológico, exhibe uma sensibilidade de 84,8% e uma especificidade de 68,8%, enquanto que na dosagem pelo Látex, a sensibilidade não é maior do que 75%, com um nível de especificidade semelhante (Moerloose e Prins 2001). Entretanto, apesar de uma sensibilidade maior, o ELISA requer de 3 a 4 horas para ser realizado. Considerando sua baixa especificidade, especialmente na presença de outras doenças, seu uso fica de sobremaneira limitado no atendimento de emergência.

A técnica do Látex vem sendo desaconselhada por seus resultados desapontadores quanto à sua reduzida sensibilidade, além de uma grande variabilidade de interpretação interobservador. Todavia, a possibilidade de um resultado mais imediato tem mantido a técnica como útil no atendimento de emergência, tão afeito à suspeita clínica de EP (Moerloose et al. 1999).

Diversas condições como o câncer, infecções ou doenças inflamatórias acompanham-se com a formação de fibrina e sua degradação. A consequência de maior relevância é a queda da especificidade e, portanto, do valor do dímero-D como exame diagnóstico em pacientes no ambiente hospitalar e com a concomitância de outras doenças. Outro elemento que reduz a especificidade do teste é o avançar da idade, observando-se um decréscimo progressivo da especificidade do dímero-D (Righini et al. 2000). Em uma série de pacientes com idade >70anos com suspeição diagnóstica de EP, apenas alguns pacientes apresentavam níveis de dímero-D normais (Tardy et al. 1998). A utilidade do dímero-D mostra, então, inversamente proporcional à idade (Berman e Arnsten 2003), sendo de pouca utilidade para certificar o diagnóstico de EP no idoso, porém sua normalidade pode ser utilizada para descartar o diagnóstico e orientar diagnóstico diferencial (Righini et al. 2000).

EcoDoppler Venoso Colorido dos Membros Inferiores

O EcoDoppler Venoso Colorido dos Membros Inferiores (EDVC) é um exame de grande acuidade diagnóstica para os pacientes com trombose venosa profunda (TVP) dos membros inferiores, local de origem preferencial dos trombos embolizados para o pulmão (Goldhaber e Elliot 2003). A sensibilidade do exame está intimamente relacionada aos indícios de EP e à presença de sinais de TVP. Pacientes com EP e que não apresentem sinais de TVP têm uma positividade ao EDVC, que oscila de 10% a 20%. No entanto, na presença de manifestações clínicas de TVP, essa se eleva para 50% (Fedullo e Tapson 2003).

O EDVC incorpora duas técnicas ultra-sonográficas: a ultra-sonografia em tempo real e o *Color-Doppler Flow*. Na avaliação rotineira da presença de TVP, usa-se a compressão dinâmica das partes moles dos segmentos avaliados, habitualmente os membros inferiores. Permite a discriminação entre as veias normais e as ocluídas. Os segmentos trombosados distinguem-se dos normais pela sua não-compreensibilidade. A avaliação do Doppler colorido permite detectar o fluxo venoso espontâneo normal e sua variação respiratória e, havendo

obstrução, a sua conseqüente alteração (Aksamit 2001). A compressibilidade completa das veias excluiu o diagnóstico de TVP. Outros critérios diagnósticos também foram utilizados, como: a ausência de fluxo ao Doppler colorido, a perda da fase respiratória do fluxo sanguíneo e o contraste espontâneo intraluminal (Emmerich 2001).

A ausência de anormalidades no EDVC é incapaz de descartar o diagnóstico de EP. Cerca de 20% dos pacientes com suspeita de EP, mas com cintilografia pulmonar ventilação/perfusão com critérios diagnósticos e EDVC normal, apresentam EP. Nesses, habitualmente, há um trombo residual de difícil identificação (geralmente na panturrilha) ou nenhum trombo. (Kearon et al. 1998a). Hull et al. (1983) demonstraram que a freqüência de EP com identificação angiográfica na ausência de TVP pode chegar a 30%. Embora a origem dos êmbolos geradores de EP predomine nos membros inferiores, pode-se ter uma prevalência de até 7% de EP sintomática em portadores de TVP nos membros superiores (Mustafá et al. 2003).

Uma vantagem operacional clara para o método, quando aplicado em paciente internado em centro de terapia intensiva, é a facilidade de poder ser realizado à beira do leito, com interpretação imediata pelo examinador, além de não oferecer risco ou toxicidade. A presença de anormalidades ao EDVC, ou seja, a presença de trombo nos plexos venosos ou a não-compressibilidade, associada a um alto índice de suspeita clínica para EP, indicará o tratamento (Elliott 2001).

A sensibilidade no diagnóstico de EP eleva-se com a idade. Em uma série de 1029 pacientes avaliados com suspeita de EP, em 874 o EDVC foi diagnóstico em 7% daqueles com idade <40 anos, e em 25% nos pacientes com idade <80 anos (Righini et al. 2000). No idoso, com alta probabilidade clínica de EP, caso o EDVC seja normal, a negatividade do diagnóstico deve ser avaliada com a devida cautela, porque há o risco de no prazo de duas semanas ocorrer retrombose do leito venoso, sendo adequado então a repetição do exame nesse intervalo (Kearon et al. 1998a).

Os Ecocardiogramas Transtorácico e Transesofágico

O ecocardiograma é um elemento propedêutico de grande valor no ambiente de terapia intensiva, por se tratar de um método não-invasivo de custo acessível, valioso na avaliação da anatomia cardiovascular e do estado hemodinâmico do paciente. Permite a visualização direta do trombo embolizado nas câmaras cardíacas direitas e, quando

presente, nos troncos centrais das artérias pulmonares. Pode também indicar o diagnóstico de EP, pela identificação de seus sinais indiretos, como a dilatação, a disfunção ventricular direita, ou mesmo uma insuficiência valvar tricúspide sem correlação ao contexto cardiológico do paciente.

Ainda que o método exiba uma série de vantagens potenciais, a literatura aponta uma sensibilidade reduzida do ecocardiograma transtorácico (ETT) (50%), com uma especificidade de 90% para a EP (Kearon 2003). O ecocardiograma transesofágico (ETE), em contrapartida, oferece uma especificidade elevada (90%) para a identificação de trombos nos troncos arteriais pulmonares (artéria pulmonar, ramo direito e porção proximal do ramo esquerdo) e uma sensibilidade ainda pouco determinada, mas que fica em torno de 30% (Kearon 2003). Ainda que limitado em sua sensibilidade, o ecocardiograma é capaz de identificar em 40% desses pacientes, anormalidades no ventrículo direito. No paciente internado em centro de terapia intensiva (CTI), que exiba instabilidade hemodinâmica, o ETT é particularmente útil na pesquisa etiológica (Akasmit 2001), além de facilitar no diagnóstico diferencial entre outras doenças como: o infarto agudo do miocárdio, a dissecação aguda da aorta e o tamponamento cardíaco (Goldhaber 1998).

A identificação de hipocinesia da parede livre do VD, com uma mobilidade apical normal (sinal de McConnell), é um aspecto peculiar da ecocardiografia ao poder sugerir o diagnóstico de EP, mesmo na ausência de trombos visualizados (McConnell et al. 1996).

É observada uma associação entre a trombose venosa e a aterotrombose (Prandoni et al. 2003). Na população idosa, vítima freqüente de eventos aterotrombóticos, o ecocardiograma será sempre útil no apoio diagnóstico da EP, especialmente naqueles com instabilidade hemodinâmica e no diagnóstico diferencial das doenças intratorácicas; considerando-se que a morte imediata por EP esteja intimamente relacionada ao choque obstrutivo ou o infarto de VD.

A grande prevalência da disfunção ventricular direita no idoso alerta para a impropriedade de se indicar sistematicamente a trombólise nesta população, caso a disfunção conviva com a estabilidade hemodinâmica. Berman e Arnsten (2003) sugerem que no idoso, sob suspeita de EP, o ecocardiograma não deve ser primordial no diagnóstico, mas um exame adjuvante, especialmente na estratificação da gravidade e no diagnóstico diferencial.

A Cintilografia Pulmonar de Ventilação / Perfusão

A cintilografia pulmonar de ventilação/perfusão (CPVP) é um teste freqüentemente utilizado para o diagnóstico de EP, porém tem seu valor limitado na concomitância de outras doenças pulmonares ou na presença de insuficiência respiratória que demande a assistência ventilatória mecânica. Durante três décadas ocupou o papel central na sistemática diagnóstica da EP e é de grande valor quando a sua interpretação é definitiva (Fedullo e Tapson 2003). Na presença de uma CPVP normal, a EP pode ser excluída e a anticoagulação dispensada (Elliott 2001). A interpretação do CPVP atende a critérios padronizados pelo PIOPED que classifica os resultados em: normal, inespecífico, baixa probabilidade, probabilidade intermediária e de alta probabilidade (PIOPED 1990). Segundo os critérios desse estudo marcante, 14% de seus casos foram classificados como de probabilidade normal ou inespecífica e 30% como de alta probabilidade. Ainda que tais resultados sejam úteis para a orientação terapêutica, a maioria dos casos (66%) situa-se nas faixas de probabilidade baixa e intermediária, que não acrescentará na definição diagnóstica. Recentemente vem ganhando em importância a classificação em três modalidades diagnósticas: alta probabilidade, baixa probabilidade e a “não-diagnóstica”, o que permite uma maior simplificação de sua interpretação (Perrier 2000). Situações clínicas intercorrentes como: doença pulmonar obstrutiva crônica, insuficiência cardíaca congestiva, bronquiectasias, pneumonia, doença pulmonar intersticial e o câncer de pulmão tão freqüentes no idoso, podem dificultar o diagnóstico. Dados do PIOPED revelam que o valor preditivo positivo, a sensibilidade e a especificidade são comparáveis tanto na população idosa quanto em pacientes mais jovens (Berman e Arnsten 2003; Stein et al. 1991).

A Tomografia Computadorizada, Ressonância Nuclear Magnética e a Angiografia na Embolia Pulmonar

A Tomografia Computadorizada representa um avanço notável no diagnóstico da EP. Permite a visualização direta do êmbolo, com a identificação de anormalidades parenquimatosas compatíveis com o diagnóstico, bem como a indicação de uma alternativa diagnóstica ao quadro clínico em investigação.

O método dispõe de uma sensibilidade variável de 57% a 100%, além de uma

especificidade na faixa de 78% a 100% (Fedullo e Tapson 2003). A tomografia tradicional não é um método útil para a avaliação de pacientes com suspeita de EP, pois não permite a opacificação adequada das artérias pulmonares por meio de contraste, uma vez que o tempo necessário para a obtenção completa da imagem (cerca de três minutos) é por demais prolongado para que se mantenha a concentração adequada do meio contrastante na árvore arterial pulmonar. Tais dificuldades são contornadas com a Angiografia Tomográfica Computadorizada Helicoidal (Angio-TCH), na qual a imagem pode ser adquirida durante a suspensão apenas de um ciclo respiratório, um tempo em torno de 20s. A imagem é obtida pela rotação do detector ao redor do paciente, demandando, um tempo relativamente curto (Rathbun et al. 2000).

Entretanto, a sensibilidade diferenciada do método circunscreve-se aos embolismos dos ramos da pulmonar ou dos ramos segmentares, que chega a 86%. Para os ramos subsegmentares, a sensibilidade declina para 21% (Kearon 2003). A percepção dos autores atualmente é de que apesar de uma grande sensibilidade para trombos proximais, a Angio-TCH é limitada para a identificação de embolismos subsegmentares (30%) (Mullins et al. 2000); em contraponto, o advento recente dos sistemas de multidetecção possibilita a melhor avaliação dos ramos subsegmentares (Perrier et al. 2001b). Os mesmos autores alertam que esta forma de apresentação do embolismo corresponde a 20% dos casos de EP. Ainda que o imbrólio hemodinâmico seja reduzido neste grupo, sua recorrência é elevada, não se devendo subestimá-la. Isto posto, sugere-se cautela na exclusão de EP, quando pela normalidade da Angio-TCH. A literatura afere em 5% a incidência de trombos na arteriografia pulmonar quando, tanto a Angio-TCH quanto a CPVP e o EDVC forem normais (Perrier et al. 2001b). A técnica de realização do exame inclui o uso do contraste iodado em infusão venosa contínua de 100ml a 150ml, a um fluxo de 3ml/s a 4ml/s. Uma limitação tangível desta técnica na população idosa é o eventual dano à função renal, freqüentemente mencionado ao se justificar os riscos à arteriografia pulmonar. A Angio-TCH é, portanto, um método em evolução quanto à sua posição na sistemática diagnóstica da EP. A identificação de trombos na árvore arterial pulmonar é diagnóstica, porém a Angio-TCH normal de forma alguma é capaz de excluir o diagnóstico, dada a sua baixa sensibilidade para trombos periféricos. (Perrier 2000).

A Ressonância Nuclear Magnética tem sido bem menos avaliada em comparação ao Angio-TCH, ainda que possa oferecer uma acuidade semelhante. Os resultados iniciais

não foram encorajadores, pela frequência de artefatos causados pelos movimentos respiratórios e pela concentração inadequada de contraste na região do trombo. Todavia, em 1997, o desenvolvimento de novos equipamentos, associado a métodos de infusão do gadolinium (contraste magnético), vem permitindo uma melhor resolução na aquisição de imagem em apenas um ciclo respiratório (Meaney et al. 1997).

A angiografia pulmonar (AGP) é de há muito considerada o “padrão-ouro” do diagnóstico da EP, além de ser a única modalidade diagnóstica capaz de ser suficientemente sensível para identificar a presença de êmbolos nas artérias pulmonares subsegmentares, ainda que a sensibilidade nesse nível tenha uma variação intra-observador. A sensibilidade e a especificidade do método não podem ser formalmente avaliadas por se tratar de exame de referência, entretanto avaliações baseadas no seguimento clínico aferiram a sensibilidade em torno de 98% e a especificidade na faixa de 94% a 98% (Donkers-van Rossum 2001). Por ser um exame invasivo e depender intensamente de equipamentos especiais e de recursos humanos diferenciados, a angiografia pulmonar tem sido reservada para situações especiais, quando o diagnóstico por métodos não-invasivos não é alcançado (Stein et al.1992).

As contra-indicações relativas para o exame compreendem o risco de sangramento e a insuficiência renal. Suas complicações incluem arritmias, insuficiência renal, hematomas inguinais e, eventualmente, a morte. Devido às peculiaridades do teste, esse vem sendo evitado no paciente idoso, ainda que essa tendência seja desprovida de um maior fundamento. Devido à mortalidade diferenciada da EP no idoso, os eventuais riscos da AGP, nessa faixa etária, não devem impedir o seu procedimento, caso haja a necessidade diagnóstica (Berman e Arnsten 2003).

2.4. Tratamento

Apesar dos avanços tecnológicos dos últimos anos, a mortalidade geral da EP ainda se encontra em uma faixa de 15% a 20% (Goldhaber et al.1999; Volschan et al. 2000). O conhecimento de um conjunto de fatores de risco, situações corriqueiras e predisponentes como: idade avançada, cirurgias de grande porte, neoplasia, imobilização conseqüente a fraturas e outras, permitem antever a probabilidade de EP nesses indivíduos (Kearon 2003). Portanto, como tanto a TVP como a EP raramente se

apresentam clínica ou laboratorialmente de maneira inequívoca e a abordagem preventiva sempre será de extrema valia (Goldhaber e Elliot 2003). Da mesma forma, a possibilidade da EP de se apresentar primeiramente como maciça, gerando instabilidade hemodinâmica, dá à terapêutica um cunho emergencial (Geerts et al. 2001).

Prevenção

A terapêutica da EP compreende o tratamento e a prevenção da TVP. Dessa forma o tratamento mais efetivo para EP é a prevenção da formação do trombo no leito venoso profundo. Vários elementos farmacológicos e métodos mecânicos são capazes de reduzir a formação do trombo e diminuir a mortalidade conseqüente à EP. Todavia, nenhuma dessas estratégias foi capaz de reduzi-la ao extremo. Os regimes farmacológicos de maior efetividade para a prevenção da TVP são aqueles que administram a heparina não-fracionada (HNF) em baixas doses (5.000 unidade a cada 12 horas), a heparina de baixo peso molecular (HBPM) ou o warfarin. Paradoxalmente, a importância da prevenção da TVP e da EP não é uma prática sistemática naqueles que exibem fatores predisponentes. Caiafa et al. (2002), no “Registro Brasileiro”, avaliando 27450 pacientes atendidos em três hospitais terciários brasileiros e com algum nível de risco para o TEV, constataram que 53,4% desses não receberam qualquer medida profilática.

A HNF, via subcutânea na dose de 5.000 unidades a cada 12 horas, mostra-se eficaz na redução do risco de EP, no entanto sua recomendação circunscreve-se a pacientes de risco moderado como aqueles submetidos a cirurgias gerais ou em pacientes clínicos, incluindo os idosos hospitalizados portadores de doenças agudas (Bergman e Neubart 1996). As heparinas de baixo peso molecular exibem vantagens adicionais em relação à heparina não-fracionada; essas incluem uma maior biodisponibilidade e uma meia-vida maior, o que permite que sejam administradas duas ou três vezes por dia (Columbus Investigators 2004). Ambas dispensam controle laboratorial. O warfarin, um composto cumarínico, é menos utilizado para a profilaxia de curta duração para a TVP, porque apresenta em sua farmacodinâmica um retardo em atingir seu efeito anticoagulante. Necessita de controle ostensivo do seu efeito terapêutico através de dosagens freqüentes do INR (*International Normal Ratio*). Apesar de associar-se freqüentemente a complicações hemorrágicas, o uso crônico do warfarin é bastante apropriado para prevenir a formação de trombos (NIH Consensus Development 1986).

A prevenção mecânica da TVP pode ser obtida com a utilização de dispositivos de compressão pneumática ou pelo uso de meias elásticas. Os primeiros são tão eficazes quanto as HBPM na prevenção de TVP das panturrilhas, tendo como contra-indicações ao seu uso a doença arterial periférica e úlceras de extremidades. As meias elásticas proporcionam uma compressão externa dos membros inferiores progressivamente menor da porção mais distal para a proximal. São efetivas na prevenção da TEV (Geerts et al. 2001).

Terapia medicamentosa

A utilização de anticoagulantes é capaz de diminuir a recorrência de trombos, prevenir a ampliação de trombos já existentes e reduzir a incidência de EP em 60% a 70% (Collins et al. 1986). Trata-se da principal estratégia terapêutica da EP e deve ser empreendida em todos os pacientes, com exceção daqueles que apresentem sangramento, afecções intracranianas como hemorragias ou neoplasia. Todo paciente sob o uso de anticoagulantes tem um risco majorado de sangramento, mas os idosos são especialmente suscetíveis a essa complicação. Essa população apresenta um risco diferenciado de sangramento, mesmo após o controle de qualquer eventual comorbidade. Na pessoa idosa, freqüentemente a terapia anticoagulante é interrompida apesar de ser indicada universalmente nos pacientes portadores de EP, incluindo o idoso (Kuijjer et al. 1999). Um menor uso de anticoagulantes no idoso pode ser um fator contributivo para uma maior taxa de mortalidade nessa faixa etária. O tempo ideal do uso do cumarínico ainda suscita controvérsias, após tentativas de abreviá-lo de seis meses para seis semanas, observou-se que a taxa de recorrência era menor naqueles submetidos a um período maior de tratamento (Schulman et al. 1995; Schulman et al. 1997).

A administração parenteral da HNF é comprovadamente capaz de prevenir a recorrência da EP e a morte. É lícito administrá-la já nas primeiras manifestações clínicas que indique a ocorrência da doença. Devido ao efeito terapêutico ser variável entre os indivíduos, recomenda-se a monitoração sistemática do Tempo Parcial de Tromboplastina Ativado (TPTa) com a manutenção de uma razão em torno de duas vezes e meia o padrão (Hull e Pineo 2004).

As HBPM são atualmente preferidas às HNF, por serem seguras, efetivas e dispensarem monitoramento laboratorial. Situações como sangramentos graves,

trombocitopenia e osteoporose, são menos freqüentes com as HBPM do que com a heparina não-fracionada. Essa ainda que tenha estabelecido sua eficácia ao longo de meio século, há uma tendência atual em substituir o predomínio do seu uso pelo das HBPM (Simonneau et al. 1997; Hull e Pineo 2004).

Quando o nível terapêutico é atingido, inicia-se o anticoagulante oral. Eventualmente pode-se utilizar anticoagulação prolongada com heparinas, habitualmente as de baixo peso molecular, se houver recorrência de trombos em vigência de warfarin, situação encontrada em portadores de neoplasias (Piccioli et al. 1996).

A administração de warfarin deve superpor o uso da heparina por alguns dias, porque a inibição das vias metabólicas da vitamina K, além de reduzir a disponibilidade de fatores de coagulação, pode gerar trombose pela redução dos níveis da proteína C (Crowther et al. 1999). O warfarin pode exibir interação medicamentosa com fármacos como o alopurinol, a amiodarona, a cimetidina, a quinidina, os hipoglicemiantes orais, os antibióticos e outros. Assim, feita um controle estreito do INR se faz necessário, especialmente no idoso, dada a sua maior sensibilidade aos efeitos do warfarin. (Gurwitz et al. 1992).

O período ideal de uso do anticoagulante oral é desconhecido. A partir de um primeiro episódio de EP, a recorrência é reconhecidamente maior quando o uso se estende a apenas seis semanas, quando comparado há seis meses (Schulman et al. 1995). Em situações nas quais haja recorrência da EP e da TVP, a anticoagulação é recomendada por um período longo e indefinido (Schulman et al. 1997). Na presença de um fator de risco reversível, a permanência do anticoagulante oral por um período maior que seis meses é recomendada até o seu eventual controle.

O risco de sangramento no uso do warfarin é diretamente proporcional à intensidade do seu efeito anticoagulante; a idade >80 anos aumenta esse risco, (Gurwitz et al. 1992) principalmente quando há a concomitância de doença neurológica ou risco de quedas.

Terapia Trombolítica

De uma maneira diferente da heparina e do warfarin, cujo efeito essencial é a anticoagulação, os trombolíticos agem pela dissolução dos coágulos venosos e êmbolos pulmonares (Meneveau et al. 1993). Devido à grande taxa de complicações, esses agentes são habitualmente reservados a pacientes que exibam instabilidade hemodinâmica conseqüente à EP maciça. O objetivo da terapia trombolítica é obter

a dissolução rápida do trombo embolisado, e então, reverter a disfunção ventricular direita. A vantagem de administrar trombolíticos em pacientes que apresentem disfunção ventricular direita na ausência de instabilidade hemodinâmica é controversa (Goldhaber et al. 1993).

Diversos agentes trombolíticos como a uroquinase, a estreptoquinase (STK) e a alteplase, mostraram efeito lítico semelhante na EP. A STK tem a vantagem de possuir um custo menor, mas pode ser ineficaz em pacientes que tenham títulos elevados de anticorpos antiestreptococcus, devido a uma infecção recente. Apesar de ser bem estabelecida a capacidade dos trombolíticos em corrigir os distúrbios hemodinâmicos da circulação pulmonar, seu efeito sobre a EP recorrente ou sobre a mortalidade de um evento de EP maciça ainda não foi bem estabelecido (Arcasoy e Kreit 1999).

O uso de agentes trombolíticos está associado a um incremento de mais de três vezes no risco de sangramento, quando comparado com a terapêutica anticoagulante com a heparina. O sangramento maior, definido como uma hemorragia fatal, um sangramento intracraniano ou um sangramento que requeira atendimento cirúrgico ou transfusão é aferido em 12%, qualquer que seja o agente trombolítico usado. A ocorrência de sangramentos intracranianos oscila entre 1% a 2% e tende a ser mais freqüente na população idosa, porém tais dados são baseados em estudos de trombolíticos no infarto agudo do miocárdio, que utilizaram doses maiores que as usadas na EP. Em geral, os idosos recebem a medicação trombolíticas numa proporção seis vezes menor que a população mais jovem, pelo receio de um sangramento grave (Weaver et al. 1991, Gisselbrecht et al. 1996).

No idoso, a prevalência de disfunção ventricular direita é majorada pela presença de doença cardíaca e pulmonar. A maior controvérsia para o uso de trombolíticos na EP refere-se aos pacientes normotensos, com evidências de disfunção do VD, que podem representar 40% a 50% dos casos (SBC 2004). Nesse grupo, a trombólise melhorou a perfusão na cintilografia pulmonar, a disfunção de VD no ecocardiograma e a resolução do trombo na arteriografia, mas não reduziu a mortalidade, quando comparada à heparina (Arcasoy e Kreit 1999). É controversa a indicação de trombolíticos quando é identificada isoladamente a disfunção de VD, na ausência de instabilidade hemodinâmica (Kasper et al. 1997).

Intervenções Mecânicas

A inserção de um filtro na veia cava inferior (FVCI) tem o objetivo de evitar que êmbolos migrem para os pulmões, pois predominantemente os êmbolos originam-se dos membros inferiores. A inserção do FVCI é eficaz na prevenção da recorrência da EP e do óbito a ela relacionado no período intra-hospitalar e a partir de então. A incidência da recorrência após a instalação do filtro varia de 2,6% a 5,6%, sem nenhuma diferença significativa entre os diversos modelos disponíveis. As razões da recorrência são: a migração do filtro na luz da cava inferior, a instalação inadequada, a formação de trombos a partir do filtro, a filtração inadequada do material embólico e a trombose da cava proximal ao ponto de implantação (Decousus et al. 1998). Dessa forma se não houver nenhuma inconveniência, a anticoagulação deve ser mantida.

As indicações para o implante do FVCI abrangem os pacientes com trombose comprovada das extremidades inferiores, nos quais o uso do anticoagulante seja contra-indicado, que tenham indicação para uma anticoagulação prolongada e que, no entanto, apresentem uma complicação hemorrágica de maior importância ou caso haja recorrência apesar de uma ação anticoagulante adequada, documentada por exames laboratoriais (White et al. 2000).

A eficácia do uso prolongado do FVCI ainda é incerta uma vez que esse não interfere na formação de trombos nem no desenvolvimento da circulação colateral. Após um período de um ano, após a inserção do FVCI, não há redução significativa na incidência de reinternação por EP (White et al. 2000). Em idosos que tenham sido submetidos à inserção dos FVCI, a mortalidade em dois anos chega a atingir 50% (Walsh et al. 1995), o que traduz que o dispositivo seja usado em pacientes com uma série diversa de comorbidades (White et al. 2000). A morte relacionada ao implante do FVCI é rara, ainda que situações como a migração do filtro ou perfuração da cava inferior possam ocorrer, mas sem conseqüências significativas. (Becker et al. 1992). Apesar de ainda não haver um conhecimento devidamente sedimentado sobre o uso do FVCI e suas conseqüências, em pacientes idosos nos quais freqüentemente a anticoagulação está contra-indicada, o dispositivo mostra-se como uma opção útil e capaz de reduzir tanto a morbidade quanto a mortalidade imediata (White et al. 2000).

3. Metodologia

3.1 População amostral

No período transcorrido entre março de 2000 e maio de 2004 foram internados 1492 pacientes no Centro de Terapia Intensiva (CTI) do Hospital Prontocor, filial Lagoa, com idade variando de 65 anos a 98 anos (média 80 ± 9 anos).

Dessa população de pacientes internados nesse período, foi selecionado um grupo amostral de 43 indivíduos com certeza diagnóstica de embolia pulmonar, para se avaliar a mortalidade da coorte e os fatores a ela associados. Trinta e um pacientes eram do sexo feminino e 12 do masculino. A observação se iniciou na internação no CTI, sendo os pacientes incluídos no estudo a partir do diagnóstico de EP e findou após seis meses de acompanhamento, desde a alta hospitalar ou na eventualidade do óbito. O tempo médio de internação no CTI foi de 15 ± 17 dias (mínimo de 03 e máximo de 110 dias).

Durante o período foram identificadas 161 variáveis de forma cotidiana e concomitante ao atendimento. Desse total, foram consolidadas 30 variáveis dicotômicas e 4 contínuas, que então foram submetidas à avaliação de sua associação com a mortalidade. A amostragem aferida fez parte do Estudo Multicêntrico de Embolia Pulmonar (EMEP); teve seu protocolo submetido à avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro sob o número 054/04 sendo aprovado (Anexo A), segundo os termos da Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

Em todos os pacientes incluídos no estudo foi confirmado o diagnóstico de EP no CTI do Hospital Prontocor, e os demais pacientes internados na unidade exibiram um universo de 20 diagnósticos diversos no momento da alta (Tabela 1).

Tabela 1**Diagnósticos apresentados pelo grupo amostral na alta do CTI**

Diagnóstico Final*	Porcentagem
Síndrome coronariana aguda	35%
Taquicardia supraventricular	28%
Sepse pulmonar	27%
Insuficiência respiratória aguda	22%
Infecção pulmonar	21%
Choque séptico	17%
Doença pulmonar obstrutiva crônica	15%
Edema agudo de pulmão	15%
Acidente vascular encefálico	10%
Broncoaspiração	10%
Hemorragia digestiva alta	8%
Infecção urinária	8%
Insuficiência renal aguda	6%
Embolia Pulmonar	6%
Ataque isquêmico transitório	4%
Trombose venosa profunda	4%
Sepse urinária	4%
Síndrome metabólica	3%
Síncope	3%
Bradiarritmia	3%

* Possível mais de um diagnóstico por indivíduo

3.2 Métodos

A definição de idoso

No presente estudo o idoso foi definido como aquele indivíduo com idade igual ou superior a 65 anos, uma vez que esta faixa é freqüentemente adotada pelos autores da literatura médica.

A alta probabilidade clínica para o diagnóstico de embolia pulmonar

Foram considerados como de alta probabilidade clínica, os pacientes que exibiam as manifestações clínicas definidas por Aksamit (2001): dor torácica; taquicardia (freqüência cardíaca acima de 100 batimentos por minuto); síncope; dispnéia; taquipnéia (quando a freqüência respiratória elevava-se acima de 20 respirações por minuto); tosse; cianose; febre (com temperatura axilar acima de 38°C); hipotensão (quando a pressão arterial sistólica achava-se <100mmHg); edema agudo de pulmão e hemoptise ou

hemoptóico. Tais características foram devidamente registradas em uma ficha de coleta de dados (Anexo B).

A confirmação do diagnóstico de embolia pulmonar

Os critérios diagnósticos acolhidos para EP neste estudo foram os utilizados no estudo Multicêntrico de Embolia Pulmonar (EMEP) (Volschan et al. 2000). A partir de um quadro clínico de alta probabilidade de EP, os pacientes foram submetidos à confirmação diagnóstica; utilizando-se um ou mais dos critérios a seguir:

1. Visualização do trombo em artéria pulmonar por meio de:
 - Angiografia pulmonar
 - Angiotomografia computadorizada do tórax
 - Angiorressonância do tórax
 - Ecocardiograma bidimensional transtorácico ou transesofágico
2. Visualização do trombo ou perda da compressibilidade de veias do sistema venoso profundo através do EcoDoppler color venoso de membros inferiores, associada à suspeita clínica de embolia pulmonar.
3. Alta probabilidade de embolia pulmonar na cintilografia pulmonar de ventilação e perfusão.

Critério de inclusão no estudo:

- Indivíduos idosos com Embolia Pulmonar confirmada a partir da internação no Centro de Terapia Intensiva.

Critério de exclusão do estudo

- Pacientes incluídos previamente no estudo, que porventura fossem re-internados com a recidiva de embolia pulmonar.

Características Clínicas na Internação no CTI

O APACHE II

O APACHE II (*Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation*) foi calculado em todos os pacientes, sendo o seu valor anexado ao prontuário do paciente (Knaus et al. 1985).

A avaliação propedêutica

A partir da suspeita diagnóstica baseada em uma alta probabilidade clínica, 43 pacientes tiveram o diagnóstico de EP confirmado, com uma seqüência diagnóstica que compreendia submetê-los à: dosagem do dímero-D, eletrocardiograma, gasometria arterial, telerradiografia de tórax, ecocardiograma transtorácico e ecoDoppler venoso colorido dos membros inferiores. Para a confirmação diagnóstica, utilizou-se o ecocardiograma transesofágico, a cintilografia pulmonar, a ventilação/perfusão, a angiogramografia ou a angiorressonância de tórax.

Os fatores de risco para embolia pulmonar

Os fatores de risco para Embolia Pulmonar e as características clínicas registradas foram: idade, ocorrência de eventos tromboembólicos prévios, viagens terrestres ou aéreas mais duradouras que cinco horas nos últimos 7 dias, fraturas com imobilizações prolongadas (mais de 72 horas), terapia de reposição hormonal, uso de contraceptivos, cor pulmonale crônico, tabagismo, neoplasias, insuficiência cardíaca congestiva, doença cerebrovascular, fibrilação atrial, hipertensão arterial sistêmica, doença coronariana, doença pulmonar obstrutiva crônica, diabetes mellitus, obesidade, insuficiência cardíaca diastólica, doença orovalvar, hipotireoidismo, taquiarritmias, uso de marca-passo definitivo, doenças articulares, quadros demenciais e pneumopatias infecciosas. A ocorrência de fibrilação atrial foi registrada e considerada em conjunto quer fosse aguda, paroxística ou crônica e considerada para análise se sua ocorrência fosse conseqüente ao episódio embólico.

Exames laboratoriais

Dímero-D

Na totalidade dos casos, o dímero-D foi aferido através dos métodos do Látex (36 casos), ELISA (06 casos) e a Turbidimetria, (em apenas 1 paciente). Os valores-limite da normalidade são apresentados abaixo:

- Método da Aglutinação pelo Látex: inferior a 0,5 μ g/ml
- Método do Imunoensaio ELISA: de 68ng/dl a 494ng/dl
- Método da Turbidimetria: Valor inferior a 500mcg/dl

Enzimas cardíacas

Os pacientes foram submetidos à dosagem sérica de enzimas creatinino-fosfoquinase fração MB e da Troponina I, com os seguintes limites utilizados pelo Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Prontocor:

- Creatinino-fosfoquinase fração MB: até 25UI/L, ou 6% da Creatinino-fosfoquinase total
- Troponina I: menor que 0,4UI/dl

Eletrocardiograma

Foram consideradas como anormalidades ao eletrocardiograma compatíveis com o diagnóstico de EP, as arrolados abaixo, com a ressalva de que a alteração eletrocardiográfica foi considerada para análise, caso fosse entendida com conseqüente ao episódio de EP. Os eletrocardiogramas obtidos no seguimento dos pacientes não foram considerados na análise de dados.

Diagnósticos eletrocardiográficos considerados como compatíveis com o diagnóstico de EP:

- 1) Padrão S1 Q3 T3 (Sinal de McGuinn-White) (Stein et al. 1991)
- 2) Inversão da onda T em precordiais direitas com ou sem alterações do segmento ST (supra ou infradesnívelamento)
- 3) Distúrbio de condução: Bloqueio do Ramo Direito (BRD) I a III graus
- 4) Desvio de eixo
- 5) Desvio do eixo elétrico para a direita com ou sem padrão S1Q3
- 6) P pulmonale
- 7) Arritmias
 - a) Taquicardia sinusal (FC>100 bpm)
 - b) Arritmias atriais (fibrilação e flutter)

Gasometria arterial

A gasometria arterial estabeleceu o diagnóstico de hipoxemia quando a tensão parcial de O₂ (PaO₂) esteve abaixo de 60mmHg. Nos casos em que foi necessária a suplementação de oxigênio, esta não foi interrompida para a coleta do sangue arterial. Foram consideradas como valores normais da gasometria arterial as seguintes faixas adotadas pelo Serviço de Laboratório e Patologia Clínica do Hospital Prontocor; para a PaO₂ foram utilizados os

limites definidos segundo fórmula de correção para a idade (David 2001):

- Ph = 7,35-7,45
- PaO₂ = 100 - (0,43 x idade em anos) mmHg
- PaCO₂ = 35-45mmHg

Telerradiografia de tórax

A telerradiografia de tórax foi obtida em todos os pacientes e avaliada em sua normalidade ou pela presença das seguintes anormalidades: atelectasia, infiltrado pulmonar, derrame pleural, elevação de uma das hemicúpulas diafragmáticas ou a oligoemia. Quando não foi alcançada nenhuma conclusão diagnóstica, o resultado foi anotado como inespecífico (Stein et al. 1991).

Ecocardiograma bidimensional com Doppler

O ecocardiograma foi utilizado nas modalidades transtorácica e transesofágica e teve como critérios diagnósticos: a visualização de trombos nas cavidades direitas, nos vasos arteriais pulmonares centrais ou a demonstração de alterações hemodinâmicas indiretas no ventrículo direito, que sugerissem embolia pulmonar. Estes parâmetros, ditos indiretos são: a dilatação, a disfunção ventricular direita ou uma regurgitação tricuspídea grave (Kearon 2003), que aluda a hipertensão arterial sistólica na pulmonar estimada, calculada pela equação abaixo (Oh 1989):

$$\text{PAP} = \text{VRT} \times 4 + \text{PAD}$$

PAP – Pressão arterial sistólica na artéria pulmonar

VRT – Velocidade de regurgitação tricúspide

PAD – Pressão no átrio direito*

* Pode ser estimada observando a jugular interna à beira do leito (faixa de variação entre 10mmHg e 14mmHg)

O ecocardiograma transtorácico foi realizado em todos os pacientes. A identificação de uma fração de ejeção $\leq 40\%$ definiu a presença de disfunção ventricular esquerda. A fração de ejeção foi calculada através da equação abaixo:

$$\text{Fração de Ejeção: } \frac{\text{Volume diastólico do VE} - \text{Volume sistólico do VE}}{\text{Volume diastólico do VE}}$$

VE – Ventrículo Esquerdo

Volume ventricular estimado pelo método de Teichholz através da medida dos diâmetros do ventrículo esquerdo (D) pelo modo M (Takemoto et al. 2003):

$$\text{Volume} = \{7,0 (2,4+D) \times D^3\}$$

A modalidade transesofágica foi utilizada na complementação da transtorácica, para a confirmação diagnóstica.

EcoDoppler venoso colorido

O ecoDoppler venoso colorido dos membros inferiores foi realizado em 41 dos pacientes, com o intuito de diagnosticar a trombose venosa profunda (TVP). Foram considerados critérios diagnósticos de TVP: a presença de trombo no lúmen venoso ou a não-compressibilidade do segmento venoso estudado, através da compressão dinâmica das partes moles adjacentes.

Cintilografia pulmonar de ventilação e de perfusão

A cintilografia pulmonar foi considerada de alta probabilidade quando registrou a presença de mais de dois defeitos de perfusão abrangendo, uma porção maior que 75% de um segmento, sem a devida alteração na fase de ventilação ou na telerradiografia de tórax, definindo uma alta probabilidade cintilografia para EP (PIOPED 1990).

Angiotomografia de tórax

A angiotomografia foi realizada em 19 pacientes, sendo considerada diagnóstica quando identificou a presença de falhas na visualização de porções da árvore arterial pulmonar após a injeção de contraste radiopaco em veia periférica.

Angiorressonância

Apenas um paciente foi submetido à angiorressonância e o critério diagnóstico de EP foi a presença de trombo na árvore arterial pulmonar. O método foi circunscrito a 1 paciente, que apresentou história de alergia ao contraste iodado (Kearon 2003).

○ diagnóstico

Considera-se EP a partir de uma alta probabilidade clínica caracterizada por manifestações também arroladas no item 3.3 e definidas por Aksamit (2001), aliadas à comprovação diagnóstica, segundo os critérios utilizados no EMEP (Volschan et al. 2000) e já descritos anteriormente.

○ fluxograma diagnóstico

A partir da internação no CTI, nos 1492 pacientes idosos admitidos no período de observação, foi verificada a alta probabilidade clínica de EP de forma empírica, utilizando-se as manifestações clínicas definidas anteriormente (Aksamit 2001; Carvalho et al. 2005) e esquematizadas no fluxograma diagnóstico do Anexo D. Os critérios diagnósticos foram aplicados e foi considerado como confirmado o diagnóstico de EP quando fossem identificados um ou mais critérios comprobatórios. Após a verificação de sinais clínicos que indicassem a probabilidade clínica do diagnóstico de EP, de fatores de risco para a EP e a exclusão da possibilidade de um diagnóstico alternativo mais pertinente, todos os pacientes foram então avaliados quanto ao eletrocardiograma, gasometria arterial e radiográfica de tórax.

Para a confirmação diagnóstica, utilizou-se inicialmente o ecoDoppler venoso colorido e o ecocardiograma transtorácico. A partir da presunção do assentamento do trombo, se nos vasos arteriais centrais (pela presença de hipotensão arterial, sinais de sobrecarga ou disfunção de ventrículo direito ou síncope), indicou-se a angiotomografia helicoidal de tórax ou mesmo a angiorressonância de tórax, naqueles pacientes que eventualmente, fossem alérgicos ao contraste iodado. Caso houvesse dificuldade na transferência ou urgência no diagnóstico, o ecocardiograma transtorácico era complementado com a modalidade transesofágica. Se fosse presumida uma localização periférica do trombo, pela ocorrência de dor pleurítica, hemoptise ou derrame pleural, era priorizada a cintilografia pulmonar de ventilação e perfusão. Caso o resultado do teste comprobatório fosse negativo, outro teste poderia ser indicado, se o médico assistente entendesse o diagnóstico de EP como de grande pertinência.

Os resultados obtidos foram avaliados pelo observador, representado pelo médico internista no caso dos exames gerais (eletrocardiograma, telerradiografia de tórax e gasometria arterial) ou pelo médico responsável pelo respectivo laboratório de imagem,

para os demais. Não foi aferida a concordância intra-observador e interobservador.

A avaliação complementar acima descrita e ordenada conforme o fluxograma (Anexo D) foi extensa, dada as limitações já descritas na literatura dos diversos métodos utilizados.

A intervenção terapêutica

A intervenção profilática foi aferida quanto à sua incidência, se com heparina de baixo peso molecular, cumarínicos ou meia-elástica. A intervenção terapêutica se deu com heparina não-fracionada, de baixo peso molecular, trombolíticos, implante de filtro de veia cava inferior ou cirurgia.

3.3 Procedimentos para a coleta de dados

O Protocolo de Pesquisa

Um protocolo para o registro dos fatores associados à mortalidade da população estudada foi criado a partir do registro de dados em uma ficha de coleta denominada “ficha de coleta de dados” (Anexo B).

A coleta de dados

Os dados catalogados nessas fichas foram preenchidos de forma rotineira a partir da certeza diagnóstica de Embolia Pulmonar, pela equipe de rotina médica do CTI do Hospital Prontocor – Unidade Lagoa.

Foram registrados: a taxa de mortalidade no CTI, intra-hospitalar e em seis meses, após o episódio tromboembólico, além da taxa de recidiva dos eventos no período de internação e nos primeiros seis meses. O seguimento da evolução após a alta hospitalar foi realizado através de contato telefônico com o paciente, seu familiar ou médico assistente. Nesta oportunidade foram avaliadas a eventual recidiva da EP ou a ocorrência de óbito e seu diagnóstico no atestado de óbito.

3.4 Tratamento estatístico

Um banco de dados foi construído, utilizando-se o Software SPSS® versão 10.0, tendo como base o protocolo de pesquisa.

Inicialmente foi realizada uma análise descritiva dos resultados de ocorrência das

variáveis aferidas a partir da internação do paciente no CTI: as **características demográficas** (idade, distribuição por sexo); as **características clínicas** (APACHE II, outros diagnósticos nosológicos, tempo do início dos sintomas até a internação e tempo de internação); **fatores de risco para EP**: repouso com duração maior que 72 horas, a presença de: trombose venosa profunda, insuficiência cardíaca congestiva, cor pulmonale crônico, tabagismo, fibrilação atrial, neoplasia, acidente vascular encefálico e fratura com imobilização maior que 72 horas; as **manifestações clínicas** (dispnéia; taquipnéia: frequência respiratória maior que vinte incursões por minuto; dor torácica; taquicardia: frequência cardíaca >100bpm; cianose; tosse; edema agudo de pulmão; febre – temperatura axilar maior ou igual a 38°C; hipotensão: pressão arterial sistólica <100mmHg e hemoptise); **resultados dos exames propedêuticos** (eletrocardiograma, telerradiografia de tórax, dosagem do dímero-D, dosagem das enzimas cardíacas séricas, gasometria arterial, ecoDoppler venoso colorido, cintilografia pulmonar de ventilação e perfusão, ecocardiograma – modalidade transtorácica e transesofágica, angiotomografia computadorizada de tórax, angiorressonância nuclear magnética de tórax); **tratamento** (profilático e terapêutico); **evolução hospitalar** (alta ou óbito).

A análise estatística constou da avaliação da associação das trinta diferentes variáveis dicotômicas com a mortalidade, empregando-se o teste exato de Fisher. Para as quatro variáveis contínuas, as médias foram associadas com a mortalidade através do teste t. Um p-valor <0,05 foi considerado como significativo para as associações verificadas.

4. Resultados

Após um seguimento de cinquenta e um meses, 43 pacientes com o diagnóstico confirmado de embolia pulmonar foram arrolados no estudo. No mesmo período, um universo de 1492 pacientes foi internado no centro de terapia intensiva (CTI), com idade ≥ 65 anos. A EP correspondeu ao décimo quarto diagnóstico mais freqüente nesse intervalo (Tabela 1). Dois pacientes foram internados duas vezes com o diagnóstico de EP, a intervalos de 13 meses e 22 meses, respectivamente, tendo sido excluídos da análise por já terem cumprido o seguimento de seis meses.

O tempo de internação teve uma média de $15 \pm 16,5$ dias (mínimo de 3 dias e máximo de 110 dias). O intervalo entre o início dos sintomas e a internação variou de 30 minutos a 21 horas (média de $4,48$ horas $\pm 4,78$). Os pacientes que evoluíram para o óbito por EP exibiram um intervalo médio entre o início dos sintomas e a internação de 7 horas e 13 minutos, maior quando comparada à média daqueles que não morreram por EP, ou seja, 3 horas e 45 minutos.

A distribuição por idade mostrou uma média de 80 ± 9 anos (máximo = 98 anos e mínimo = 65 anos). Do total de pacientes, 31 (72%) eram mulheres e 12 (28%) eram homens. No momento da internação, o APACHE II calculado foi 13 ± 6 , sendo o limite mínimo de 6 e máximo de 29.

Tabela 2

Distribuição da população amostral por faixas do APACHE II Score, na internação no CTI

Valor do APACHE II	0-4	5-9	10-14	15-19	20-24	25-30	> 30	Total
Número de casos	0	12	19	07	02	03	zero	43

Outras oito comorbidades foram identificadas nos pacientes, conforme apresentado na Tabela 3:

Tabela 3**Comorbidades na população amostral no momento da internação no CTI***

Diagnóstico	Ocorrência (n)
Hipertensão arterial sistêmica	20
Doença coronariana	06
Doença pulmonar obstrutiva crônica	04
Diabetes mellitus	03
Obesidade	03
Doença orovalvar	02
Doença cerebrovascular	02
Marca-passo definitivo	01

(*) mais de um diagnóstico por indivíduo.

Os fatores de risco avaliados no ato de internação foram os que se encontram na Tabela 4:

Tabela 4**Fatores de risco encontrados na população amostral no momento da internação no CTI**

Fator de risco	Ocorrência (n)	%
Repouso com duração >72 horas	13	30,2
Trombose venosa profunda	08	18,6
Insuficiência cardíaca congestiva	09	20,9
Fibrilação atrial	08	18,6
Cor pulmonale crônico	06	13,9
Tabagismo	04	9,3
Neoplasia	04	9,3
Acidente vascular encefálico	04	9,3
Fratura de osso longo recente com imobilização >72 horas	01	2,3

Nenhum paciente fazia durante o período de observação reposição hormonal.

As seguintes manifestações clínicas foram identificadas: dispnéia, taquipnéia (frequência respiratória maior 20 respirações por minuto), dor torácica, taquicardia (frequência cardíaca >100 bpm), cianose, tosse, edema agudo de pulmão, febre (temperatura axilar \geq 38°C), hipotensão (pressão sistólica <100mmHg), e hemoptise.

Não foi registrado nenhum episódio sincopal (Tabela 5).

Tabela 5
Manifestações clínicas avaliadas no ato de internação no CTI*

Manifestação Clínica	n	%
Dispneia	38	88,3
Taquipneia	30	69,7
Dor torácica	15	34,8
Taquicardia	13	31,7
Cianose	07	16,2
Tosse	07	17,0
Edema agudo de pulmão	08	18,6
Febre	06	13,9
Hipotensão	05	11,6
Hemoptise	01	2,3

* possível mais de uma manifestação por paciente

Exames complementares

Eletrocardiograma

Todos os 43 pacientes foram submetidos à eletrocardiografia, no ato de internação no CTI, e após a análise, foram observados seguintes resultados (Tabela 6). Em 11 pacientes o eletrocardiograma foi considerado positivo por exibir alterações sugestivas de EP.

Tabela 6
Diagnósticos eletrocardiográficos encontrados na população amostral na internação no CTI

Diagnóstico Eletrocardiográfico	n	%
Inespecífico	34	79,0
Bloqueio do ramo direito	04	9,3
Padrão S ₁ Q ₃ T ₃	03	6,9
Normal	02	4,6
Eixo elétrico desviado para a direita	02	4,6
Inversão da onda T	02	4,6

* possível mais de um diagnóstico por paciente

Telerradiografia de Tórax

A telerradiografia de tórax foi obtida nos 43 pacientes. Um resultado normal foi verificado em apenas 2 casos e as seguintes anormalidades foram identificadas: derrame pleural, atelectasia, sinais de hipoperfusão (oligoemia), infiltrado parenquimatoso, elevação da hemicúpula diafragmática e anormalidades inespecíficas (Tabela 7). Em 28 pacientes o resultado foi considerado como positivo, por exibir alterações compatíveis com o diagnóstico de EP.

Tabela 7

Freqüência dos diversos diagnósticos radiológicos na população amostral

Diagnóstico Radiológico*	n	%
Infiltrado parenquimatoso	16	37,2
Alterações inespecíficas	15	34,8
Derrame pleural	14	32,5
Atelectasia	05	11,6
Normal	02	4,6
Elevação da hemicúpula diafragmática	03	6,9
Sinal de Westermark**	01	2,3

* possível mais de um diagnóstico por pacientes

** Sinal de Westermark – Oligoemia regional

(Perrier, 2000)

Dímero – D

Todos os pacientes tiveram a aferição do dímero-D, em consequência da suspeita diagnóstica de EP, sendo que este foi positivo em 40 casos e negativo em 03 casos. As técnicas utilizadas foram as seguintes: Látex (36 pacientes), ELISA (06 pacientes) e Tubidimetria (01 paciente), sendo apenas uma técnica para cada paciente. O nível de positividade de cada técnica é demonstrado na Tabela 8.

Tabela 8

Resultados do exame do dímero-D pelos três métodos utilizados na população amostral

	Látex*		ELISA**		Turbidimetria***		Total
Resultado	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	
n	33	3	6	0	1	0	43
%	77	7	14	0	2	0	100

Valores normais:

* Método da Aglutinação pelo Látex: inferior a 0,5mcg/ml

** Método do Imunoensaio ELISA: de 68ng/dl a 494ng/dl

*** Método da Turbidimetria: inferior a 500mcg/dl

Enzimas Séricas

Visando estabelecer o diagnóstico diferencial da dor torácica, a Creatino-fosfoquinase fração mb (CK-mb) e a Troponina I foram dosadas em 37 pacientes, obtendo-se resultados acima dos valores normais, respectivamente em 04 e em 07 dos casos (Tabela 9).

Tabela 9

Resultados das enzimas de necrose miocárdica da população amostral

	CK-mb*		Troponina I		Total
Resultado**	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	
n	4	33	7	30	37
%	9	77	16	70	100

* CK-mb –Creatino-fosfoquinase fração MB

** Valores normais: CPK fração MB: até 25UI/L, ou 6% da CPK total
Troponina I: menor que 0,4UI/dl.

Gasometria Arterial

Todos os pacientes tiveram a gasometria arterial realizada no momento da internação, sendo que 30 com a administração de oxigênio. A hipoxemia definida como $PaO_2 < 60$ mmHg ocorreu em 11 pacientes (26%), isentos de inalação de oxigênio. Os resultados médios estão organizados na Tabela 10.

Tabela 10

Resultados da gasometria arterial colhida no ato da internação sem suplementação de oxigênio, na população amostral

Resultado	Ph	PAO₂	PACO₂
Média	7,37	91,9	36,8
Mediana	7,39	77,6	34,9
Desvio-padrão	8,76	54,0	99,1
Máximo	7,52	252,0	63,0
Mínimo	7,16	36,0	20,9

n= 43 casos

PAO₂ = Pressão parcial arterial de oxigênio

PACO₂ = Pressão parcial arterial de dióxido de carbono

EcoDoppler Venoso Colorido

Quarenta e um pacientes foram avaliados quanto à circulação venosa dos membros inferiores, através do ecoDoppler venoso colorido (EDVC) (95,3% do total de casos), sendo encontrados os seguintes diagnósticos (Tabela 11): em 01 paciente foi diagnosticada trombose venosa profunda de membro superior esquerdo, baseado em sinais clínicos evidentes; em outro, a identificação de trombo aderido ao cabo de marca-passo cardíaco pela ecocardiografia, sendo dispensada a avaliação dos membros inferiores pelo EDVC. A identificação de trombo ou a não compressibilidade foram consideradas como diagnósticas de trombose venosa profunda. Em 27 pacientes o exame foi considerado como positivo para o diagnóstico de EP.

Tabela 11

Características identificadas pelo ecoDoppler venoso colorido

Diagnóstico*	n	%
Trombo	25	60,9
Normal	10	24,3
Não-compressível	04	9,7
Inespecífico	03	7,3
Outros resultados**	01	2,4
Total de pacientes	41	100

* possível mais de uma característica por paciente

** alterações não-aplicáveis ao diagnóstico de TVP

Cintilografica pulmonar de ventilação e perfusão

Vinte e dois pacientes (51,1%) foram avaliados pela CPVP e classificados em: baixa probabilidade, média probabilidade ou alta probabilidade, conforme apresentado na Tabela 12. Nenhum dos pacientes submetidos à CPVP obteve resultado normal. Em 21 pacientes o resultado foi de alta probabilidade, considerado positivo para o diagnóstico de EP.

Tabela 12

Resultados da cintilografia pulmonar de ventilação e perfusão

Diagnóstico	n	%
Baixa probabilidade	01	4,5
Alta probabilidade	21	95,5
Total de pacientes	22	100

Ecocardiograma Transtorácico.

O ecocardiograma transtorácico foi realizado nos 43 pacientes, sendo encontradas as seguintes características: normal, inespecífico, disfunção do ventrículo direito, aumento do ventrículo direito, presença de trombo intracavitário ou no tronco da artéria pulmonar (Tabela 13). Em 22 pacientes foi possível aferir a pressão sistólica média da artéria pulmonar com o resultado de média de 29, mediana de 16 e um desvio-padrão de 32,6, tendo como valor máximo 103mmHg. Nenhum paciente teve o exame considerado normal. Baseado nas alterações ecocardiográficas, o exame foi considerado como positivo para o diagnóstico de EP em 22 pacientes.

Tabela 13

Alterações ao ecocardiograma transtorácico

Características ecocardiográficas*	n	%
Inespecífico**	21	48,8
Disfunção do ventrículo direito	16	37,2
Aumento de ventrículo direito	14	32,5
Presença de trombo	08	18,6
Total de pacientes	43	100

* possível mais de um diagnóstico por paciente

** características anormais inaplicáveis ao diagnóstico de EP

Ecocardiograma transesofágico

Em 4 pacientes houve necessidade de complementar o exame com a realização do ecocardiograma transesofágico. Os motivos foram dúvidas, como as que ocorreram em dois casos, quando houve dificuldade na definição de imagens intraventriculares sugestivas de trombo mural, um caso com trombo aderido as um cabo de marca-passo definitivo (fonte provável da embolia pulmonar) e outro pela pouca definição da imagem de um trombo mural ao ecocardiograma transtorácico. Em um terceiro caso, o paciente encontrava-se em parada cardiorrespiratória, com alta probabilidade clínica para EP, pela urgência do diagnóstico. Finalmente em um quarto caso, um paciente também com alta probabilidade clínica e grande instabilidade hemodinâmica secundária a um choque séptico, encontrava-se sem condições de transferência para o laboratório de tomografia. (Tabela 14). Todos os quatro exames foram considerados positivos para EP.

Tabela 14

Alterações ao ecocardiograma transesofágico

Características ecocardiográficas*	n	%
Disfunção do ventrículo direito	1	25
Presença de trombo	4	100

* possível mais de um diagnóstico por paciente).

Angiotomografia computadorizada helicoidal de tórax

A angiotomografia computadorizada helicoidal de tórax (Angio-TCH) foi realizada em 19 pacientes (44,1%) da população amostral. Todos os pacientes submetidos à Angio-TCH exibiram a presença de trombo no leito vascular pulmonar e tiveram o exame identificado como positivo para EP.

Ressonância Nuclear Magnética de Tórax

A angiografia por ressonância nuclear magnética de tórax foi reservada apenas para um paciente, por ser sabidamente alérgico aos contrastes iodados. Nesse paciente fora identificado trombo no leito vascular pulmonar.

Arteriografia Pulmonar

O exame não foi aplicado em qualquer dos 43 pacientes.

Terapêutica

Todos os 43 pacientes foram submetidos à intervenção terapêutica, que constou de: heparinização plena (utilizando a heparina não-fractionada) em 29 pacientes (67,4%), heparinização plena (utilizando a heparina de baixo peso molecular) em 16 pacientes (37,2%), e os trombolíticos, que foram utilizados em 7 pacientes (16,2%), sendo a alteplase o escolhido em 4 pacientes e a estreptoquinase em 3 pacientes. O tratamento cirúrgico não foi utilizado (Tabela 15).

Tabela 15
Aplicação da conduta terapêutica para a EP*

Decisão Terapêutica	Heparina não-fractionada	Heparina de baixo peso molecular	Trombolíticos		Total
			Alteplase	Estreptoquinase	
n	27	16	4	3	43
%	65,8	39	9,7	7,3	100

* possível mais de uma conduta para cada paciente

Profilaxia

Como estratégia profilática, usou-se o cumarínico em 34 pacientes (79%), a heparina de baixo peso molecular em 6 pacientes (14%), a meia elástica em 37 pacientes (86%) e em nenhum caso foi utilizada a heparina não-fractionada. Todos os 43 pacientes receberam algum atendimento profilático (Tabela 16).

Tabela 16
Aplicação das medidas profiláticas*

Medida profilática	Cumarínico	Heparina de baixo peso molecular	Meia-elástica
n	34	6	37
%	79,1	14	86

* possível mais de uma medida profilática em cada paciente.

Evolução

Quanto à causa do óbito

A causa mortis foi avaliada mediante os dados do atestado de óbito ou ocorrendo após a alta hospitalar, através de contato direto com o médico assistente.

Os pacientes foram acompanhados quanto à ocorrência de morte relacionada à EP, não-relacionada à EP ou recidiva da EP. Durante o período de internação hospitalar ocorreram 12 óbitos: 01 nas primeiras vinte e quatro horas de internação no CTI; 06 pacientes faleceram ainda no CTI e, até o final da internação, houve outros 05 óbitos. Quatro pacientes apresentaram recidiva da EP e 02 sobreviveram, todos durante a internação. Vinte e nove pacientes não desenvolveram qualquer novo episódio embólico até o momento da alta.

Trinta e um paciente (72%) sobreviventes foram contatados diretamente ou informações sobre a sua sobrevivência foram obtidas através do médico assistente. Um paciente foi reinternado no CTI, vindo a falecer por choque séptico; outro paciente foi transferido para outro hospital, recidivou da EP, vindo ao óbito, então.

A mortalidade diretamente relacionada com a EP foi de 21% (9/43), sendo que os óbitos de outras etiologias representaram 11,6% (5/43). Estes se deveram à septicemia de origem pulmonar 1/43 (2,3%), urinária 2/43 (4,6%), pulmonar e urinária associadas 1/43 (2,3%) ou por diátese hemorrágica 1/43 (2,3%). O total de óbitos por todas as causas foi de 14 (32,5%). O Quadro 1 apresentar a ocorrência dos óbitos na seqüência, a partir da internação no CTI até o final do seguimento da coorte com seis meses.

Quadro 1
Descrição temporal dos óbitos

Óbitos (n=14)	
Identificação	Causa Mortis
No CTI	
MDCMM	EP*
AGF	EP*
LGTC	Choque séptico pulmonar
CFG	Choque séptico pulmonar e urinário
DZSLBS	Diátese hemorrágica
NCC	EP*
JCC	EP*
Após a alta do CTI	
CS	EP*
MPM	Choque séptico urinário
MAM	EP*
CGF	EP*
CMV	EP*
Após seis meses da alta	
FE	Choque séptico urinário
MCLM**	EP*
Total	14 óbitos

* Embolia Pulmonar

** Paciente transferido para outro hospital

Resultado da análise estatística

Trinta variáveis dicotômicas foram consolidadas e seu resultado positivo foi correlacionado com o óbito por EP através do teste exato de Fisher. O valor de p foi considerado estatisticamente significativo quando $\leq 0,05$. Os valores de p para as trinta variáveis analisadas estão listados no Anexo C.

De todas as variáveis, apenas três mostraram-se com um valor de p significativo. Duas representavam os **fatores de risco para EP**: a *presença de neoplasia* e a de *acidente vascular encefálico*. Apenas uma **manifestação clínica no ato de internação** revelou significância ao ser relacionada com o óbito por EP: a *hipotensão arterial* (pressão arterial sistólica $<100\text{mmHg}$).

As tabelas abaixo sintetizam a associação entre a morte por EP e três variáveis avaliadas como estatisticamente significativas (Tabela 17).

Tabela 17

Associação entre as variáveis estatisticamente significativas e o óbito

	Óbito ausente	Óbito presente	Total	Valor de p
Neoplasia ausente	33	06	39	0,024
Neoplasia presente	01	03	04	
Total	34	09	43	
Acidente vascular encefálico ausente	33	06	39	0,024
Acidente vascular encefálico presente	01	03	04	
Total	34	09	43	
Hipotensão* ausente	33	05	38	0,005
Hipotensão* presente	01	04	05	
Total	34	09	43	

* Pressão arterial sistólica $<100\text{mmHg}$

O teste t foi utilizado para avaliar a diferença entre as médias das variáveis contínuas e apenas o *tempo do início dos sintomas até a internação*, obteve resultado considerado significativo com um valor de p de 0,0001.

5. Discussão

Aspectos demográficos

De uma população de 1492 pacientes internados no CTI com idade acima de 65 anos, no intervalo entre março de 2000 e maio de 2004, 43 indivíduos tiveram confirmado o diagnóstico de EP. Ressalte-se que a faixa etária estudada era bastante elevada, com uma média de 80 anos \pm 9 anos, com um extremo de 98 anos. Ainda que o idoso já tenha sido amplamente caracterizado como um indivíduo de risco majorado e de mortalidade diferenciada para EP, a amostra do presente estudo distinguiu-se por sua média de idade octogenária. A idade acima de 70 anos, per se, é capaz de elevar a mortalidade em 60% (Goldhaber 2001a). O EMEP no qual parte da amostra foi avaliada, contou com uma média de idade nitidamente inferior, ou seja, 68,9 \pm 15,8 anos (Volschan et al. 2000).

No grupo idoso estudado, o sexo feminino correspondeu à maioria (72%). Séries anteriores, avaliando a EP em idosos, observaram uma predominância de pacientes femininos, ainda que discreta (56% versus 44%) (Kniffin et al. 1994). Quando avaliada em todas as faixas etárias, como no *International Cooperative Pulmonary Embolism Registry* (ICOPER), a mortalidade por EP distribuiu-se entre os sexos da seguinte forma: 55% (mulheres) versus 45% (homens) (Goldhaber et al. 1999) e no EMEP: 57,9% (mulheres) versus 42,1% (homens) (SOCERJ 2000). A maciça predominância de mulheres no presente estudo pode simplesmente se justificar por uma amostra reduzida, não permitindo comentários adicionais.

Dois pacientes negros, um homem e uma mulher vieram a falecer. Todavia, discorre-se que o óbito no idoso por EP é mais freqüente em negros quando comparados aos brancos, mesmo quando a EP é o diagnóstico secundário (Siddique et al. 1996).

Da mortalidade

A EP confere à população idosa uma mortalidade de curto prazo (30 dias) diferenciada (Siddique et al. 1996). Dos 09 óbitos registrados por EP, 04 ocorreram ainda no CTI, outros 04 na fase intra-hospitalar e 01 no intervalo de seis meses. A maior

concentração de eventos fatais em 30 dias da internação já foi descrita na população idosa (Kniffin et al. 1994). A freqüente presença de fatores predisponentes para EP no idoso internado como: imobilização prolongada no leito, TVP prévia, neoplasia, insuficiência cardíaca congestiva e procedimentos cirúrgicos ortopédicos, especialmente nos membros inferiores, colocam a população idosa sob um risco de morte elevado (Siddique et al. 1996). A taxa de mortalidade relacionada à EP nos primeiros seis meses após a internação foi de 21%, enquanto a de outras causas, foi de 11,5% (5/43). Os óbitos de outras etiologias ocorreram na maioria no período de internação, e associaram-se a condições inerentes à gravidade desses pacientes, mas também à intervenção terapêutica. Foram: as septicemias urinárias (2 casos), pulmonar (1 caso) ou combinadas (1 caso), agravadas por choque séptico e um caso de diátese hemorrágica, conseqüente à terapêutica anticoagulante. Kniffin et al. (1994) avaliando o óbito de pacientes com idade superior a 65 anos, descreveram uma mortalidade em 30 dias de 21%. A mortalidade total da população estudada somou 14/43 óbitos em seis meses, ou seja, 32,5%, sendo 12 mortes na fase intra-hospitalar e 02 no seguimento de seis meses (Quadro 1).

A idade é um elemento de diminuição natural da reserva fisiológica; é um fator de mortalidade no paciente internado em terapia intensiva, independente da gravidade da doença subjacente. A mortalidade hospitalar de pacientes críticos e o índice APACHE II são diretamente proporcionais, variando de 1,9% naqueles que somam de 0-4 pontos, para 84% para um índice acima de 35 (Knaus et al. 1985). Na quantificação do APACHE II, a variável idade soma progressivamente pontos de forma isolada das variáveis fisiológicas e do estado prévio da saúde (Ficha de dados - Anexo B). Entretanto, o índice não demonstrou uma correlação significativa com o óbito. A correlação entre o APACHE II ≥ 20 e o óbito por EP, foi aferida por um valor de $p=0,054$, sem significância, porém próximo ao limiar. Uma amostra maior poderia avaliar com mais apuro a utilidade desse índice prognóstico na predição do óbito por EP no idoso.

Fatores de risco

Dos outros diagnósticos presentes no momento da internação (comorbidades), o mais freqüente foi a hipertensão arterial sistêmica, fato esperado dado a maior freqüência de HAS na população idosa, da forma descrita no *National Health and Nutrition*

Examinations Survey (NHANES III) (Burt et al. 1995). Entretanto, não houve influência da incidência de HAS, como determinante da mortalidade. Isto sugere que a maior incidência de HAS no grupo estudado corresponda apenas a uma característica epidemiológica geral da população analisada.

Dos fatores de risco avaliados (Tabela 4), a presença de neoplasia e o acidente vascular encefálico mostraram significância estatística na determinação da mortalidade por EP. Outros fatores ainda que mais freqüentes, como a imobilização prolongada no leito, a TVP, a Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC), o cor pulmonale crônico, a fibrilação atrial e o tabagismo, não foram significativos. O diagnóstico de TVP sofreu um viés, pois em 19 pacientes, o diagnóstico definitivo de TVP só foi obtido após a avaliação complementar pelo EDVC. Ressalte-se que a TVP é identificável em 70% dos pacientes com EP. Em contrapartida, apenas 1/4 daqueles com EP têm evidências clínicas de TVP (Kearon 2001a). Os resultados aqui apresentados são bastante coincidentes com a literatura e impõem alertar que a avaliação clínica da TVP pode ser incompleta e incorrer na omissão diagnóstica.

A ICC e o cor pulmonale crônico, essencialmente conseqüente à doença pulmonar obstrutiva crônica, são estados patológicos que convivem em sua fisiopatologia com a lesão endotelial, a hipercoagulabilidade e a estase venosa. A dilatação das câmaras cardíacas e o estado de hipocontratilidade são elementos predisponentes à trombose, inclua-se a elevação da β -thromboglobulina, um marcador da ativação plaquetária ser demonstrado nessas duas situações sindrômicas (Hass 2003). Dos 09 pacientes que evoluíram ao óbito por EP, apenas 02 (2/9) eram portadores de cor pulmonale crônico, e outros dois (2/9) de insuficiência cardíaca congestiva. Ainda que essas entidades sejam consensualmente trombogênicas, o emprego de medidas profiláticas e terapêuticas para EP, além da ação medicamentosa sobre a função ventricular, pode ter modificado o risco de morte desses pacientes. Daqueles que faleceram, 02 apresentavam fibrilação atrial. O número de casos foi pequeno e seria precipitado avaliar a real influência desses dois fatores sobre a mortalidade. Vale ressaltar a influência salutar das estratégias de anticoagulação nessas duas nosologias, que pode ter minimizado o risco de morte, advindos desses fatores de risco (Samama et al.1999).

A *neoplasia* como um fator associado à mortalidade converge com as evidências da literatura que demonstram uma redução da expectativa de vida em pacientes com

câncer que desenvolvem TEV (Lee e Levine 2003). Coincidentemente, indivíduos que forem acometidos de TVP e que venham a apresentar neoplasia no seu seguimento, têm uma taxa de mortalidade diferenciada ao final de um ano de evolução (Sorensen et al. 1998). O estágio da doença neoplásica, quando identificada após um episódio tromboembólico, geralmente é mais avançado e os pacientes têm um prognóstico pior (Sorensen et al. 2000). Dos 04 pacientes com neoplasia, 03 foram ao óbito durante a internação. Parece que há uma interação intensa entre a morte associada à neoplasia per se e o mecanismo de morte proporcionado pela EP, quando essa é uma complicação da primeira. Especula-se que a neoplasia represente uma condição clínica que mantém uma trombofilia que não se demove com o tratamento. Descreve-se uma chance de morte quatro a oito vezes maior, quando um portador de câncer desenvolve EP (Lee e Levine 2003). Mesmo em uma amostra limitada, como a presente, em pacientes idosos, a inter-relação entre o tromboembolismo, a neoplasia e a idade avançada, foi identificada como um fator associado à mortalidade.

O acidente vascular encefálico é um fator do risco já bem definido para EP, especialmente se associado à imobilidade. De forma semelhante à neoplasia, o estado de hipercoagulabilidade mantido já fora bem descrito no idoso (Hass 2003). Prandroni et al. (2003) descreveram a associação entre a doença aterosclerótica e a trombose venosa. Essa associação seria conseqüente à conjuminação de fatores pró-coagulantes presentes nas duas condições, com uma correlação mais estreita no indivíduo idoso. Entende-se que esses pacientes portem um potencial emboligênico, à semelhança do que se discutiu a respeito da neoplasia, que sustente a condição pró-coagulante favorecendo ao óbito por EP.

Das manifestações clínicas

A *hipotensão*, definida no presente estudo como pressão arterial sistólica ≤ 100 mmHg, não foi uma manifestação freqüente, correspondendo a apenas 5/43 (11,5%) dos casos, entretanto foi elemento estatisticamente significativo para a determinação da mortalidade. Sendo uma manifestação de instabilidade hemodinâmica, sua associação com a mortalidade é apontada em diversas séries como responsável pelo incremento da taxa de mortalidade de três a sete vezes (Goldhaber et al. 1999; Wood 2002). Seu valor preditivo para a morte não se circunscreve exclusivamente sobre a magnitude do

evento embólico, mas é o resultante de sua interação com o status cardiopulmonar do indivíduo. A hipotensão per se é uma manifestação heterogênea, podendo se caracterizar por peculiaridades como: hipoperfusão tissular, sinais de hipovolemia, necessidade de aminas vasopressoras ou mesmo o choque cardiogênico. Todos os cinco pacientes apresentaram sinais de hipoperfusão tissular e se estabilizaram com a reposição volêmica e administração de trombolíticos, não tendo havido a necessidade do emprego de aminas vasopressoras. Kasper et al. (1999), avaliando 1001 pacientes identificados como portadores de Embolia Pulmonar Maciça (EPM), aferiram uma mortalidade de 14% naqueles apenas com hipotensão, de 23% naqueles com choque cardiogênico e de 60% nos que foram atendidos em parada cardíaca. Um dos pacientes fora atendido em parada cardíaca e sobrevivera. Apesar do número reduzido de casos, e entendendo-se que a *hipotensão* seja um marcador de instabilidade hemodinâmica, que desencadeia efeitos nocivos especialmente em idosos, houve associação significativa com a mortalidade.

A dispnéia é a mais freqüente das manifestações clínicas da EP, não apenas na presente série (88,3%), como também em outras, como no EMEP (78,4%) (SOCERJ 2000). Ambos os dados podem ser superpostos às aferições prévias da literatura (Perrier 2001a). Entende-se que a dispnéia seja um fator amplamente disperso nessa população, tanto nos subgrupos de sobrevivência quanto no de óbito, não se distinguindo em associação com a mortalidade por EP. Por ser um sintoma, carrega grande subjetividade, não traduzindo a real gravidade do paciente.

A taquipnéia, definida como freqüência respiratória maior que 20 respirações por minuto, também freqüente como a dispnéia, traduz-se como sendo uma manifestação objetiva, reflete o imbróglio da hematose, do aumento do espaço morto e os distúrbios da relação ventilação/perfusão advindos do fenômeno embólico (Wood 2002). Esteve presente em todos os pacientes que foram ao óbito, não só por EP, mas também por outras causas.

O edema agudo de pulmão ocorreu em 08 pacientes, ou seja, 18,6% do total de casos avaliados. Essa forma de apresentação vem sendo identificada como conseqüente à EP, cujo mecanismo fisiopatológico inclui o aumento agudo da pressão intraventricular direita, com deslocamento do septo interventricular e redução da complacência da cavidade ventricular esquerda (Baker et al. 1998). O distúrbio no enchimento do ventrículo

esquerdo pode não só elevar a pressão atrial esquerda, gerando edema pulmonar, como reduzir o débito cardíaco, levando à hipotensão, redução do fluxo coronariano, induzindo à isquemia miocárdica, que realimentará a disfunção ventricular (Goldhaber 2002). Outra interpretação da ocorrência do edema agudo de pulmão foi discutida por Manier et al. (1984), especulando que na presença de uma função ventricular esquerda normal, a obliteração do leito vascular pulmonar poderia induzir hiperfluxo da vasculatura adjacente, além de aumento da permeabilidade microvascular pulmonar, gerado por fatores neuro-humorais. Acredita-se que a EP deva ser sempre uma etiologia a ser considerada quando o edema agudo de pulmão é identificado, sem uma etiologia tangível, especialmente no indivíduo idoso.

Outras manifestações menos freqüentes como: cianose, tosse, febre ou hemoptise, coincide com o já relatado na literatura (Perrier 2001a).

A síncope, que é atribuída ao baixo fluxo cerebral, conseqüente à hipotensão, foi identificada em 11% dos pacientes em séries maiores (Perrier 2001a), encontra-se ausente população estudada. Apesar de ausente é uma manifestação que indica uma obstrução do leito vascular pulmonar acima de 50%, segundo dados angiográficos (Wood 2002) e deve alertar para uma gravidade diferenciada.

Do diagnóstico clínico

A omissão do diagnóstico de EP associa-se ao aumento da mortalidade (Kearon 2001b) e o diagnóstico incorreto expõe o paciente desnecessariamente aos riscos da anticoagulação (Kearon 2003). Os fatores de risco identificados no ato de internação (Tabela 4), as manifestações clínicas (Tabela 5) e a propedêutica inicial (a telerradiografia de tórax, o eletrocardiograma e a gasometria arterial) não foram capazes de assegurar ou de excluir o diagnóstico de EP, tal qual nos refere a literatura (Perrier 2000; Fedullo e Tapson 2003).

A estratégia diagnóstica na população analisada foi empírica, dispensando algoritmos ou métodos padronizados; utilizou o julgamento técnico da equipe assistencial. As três síndromes clínicas nas quais a EP se expressa habitualmente (dispnéia isolada, dor pleurítica e hemoptise ou o cor pulmonale agudo) norteavam a escolha do exame comprobatório. Pacientes com síndromes clínicas que sugerissem a presença de trombos proximais à árvore arterial pulmonar, como cor pulmonale agudo ou simplesmente

hipotensão arterial, eram preferencialmente referidos para o angio-TCH. De outra forma, aqueles que tivessem como manifestações predominantes a dispnéia, a dor torácica ou a hemoptise (sugestivas de trombos periféricos) eram referidos à CPVP. A estratégia empírica é bem acolhida pela literatura e comparada em igualdade aos métodos padronizados (Aksamit 2001; Kearon 2003).

Os critérios diagnósticos de EP utilizados, ou seja, aplicando-se exames complementares em pacientes com alta probabilidade clínica de EP, foram coincidentes com a literatura disponível, em especial com os critérios de inclusão no estudo EMEP (SOCERJ 2000). A sistemática empregada permitiu alcançar a certeza diagnóstica na totalidade da população amostral.

Do diagnóstico complementar

O diagnóstico complementar é fundamental para a confirmação da EP. Os exames complementares recomendados e utilizados podem sofrer variações em suas respectivas sensibilidades e especificidades com a progressão da idade (Righini et al. 2000). A população amostral teve em seus 43 casos, o diagnóstico de EP confirmado sem que em nenhum caso a angiografia pulmonar fosse utilizada. Trata-se de um método invasivo, com uma morbidade potencial majorada, especialmente pelo dano à função renal, já descrito como diferenciado na população idosa (Stein et al. 1991; Stein et al. 1992).

Exames como a gasometria arterial, a telerradiografia de tórax e as enzimas cardíacas foram amplamente utilizadas, porém contribuíram pouco para o diagnóstico, sendo úteis apenas, na condução terapêutica de cada caso em particular. Perrier (2000), em uma atualização a respeito do diagnóstico de EP, menciona essa finalidade.

O dímero-D foi dosado em todos os casos; sua sensibilidade eleva-se caracteristicamente com o envelhecimento. É prova útil, portanto, para se afastar o diagnóstico de EP, quando negativa, especialmente no paciente idoso (Righini et al. 2000). Métodos, como a aglutinação pelo Látex, são úteis especialmente no atendimento de emergência, pela rapidez de seus resultados, mas não devem ser utilizados para a exclusão diagnóstica em caso de dúvida. Três pacientes submetidos a esse método, apresentaram resultado negativo (Tabela 8).

O EDVC é acurado em pacientes sintomáticos para TVP, com uma sensibilidade de 97%, quando a venografia é utilizada como padrão-ouro. Caso os resultados não

sejam conclusivos, recomenda-se a venografia como prova diagnóstica ou de exclusão (Kearon et al. 1998b). Nenhum dos pacientes foi submetido à venografia. Em portadores de TVP assintomáticos, a sensibilidade declina para 62% e não é recomendável excluir o diagnóstico (Wells et al. 2000). Ainda que em apenas 8 pacientes fosse possível o diagnóstico clínico de TVP (18,6%) (Tabela 4), o EDVC foi positivo em 27 casos, ou seja, 63% (27/41) do total de pacientes avaliados. Dezenove pacientes assintomáticos tiveram o EDVC positivo para TVP. O dado coincide com a história natural do TEV, na qual 70% dos pacientes com EP sintomática apresentam indícios de TVP (Kearon 2001a). O uso do EDVC, especialmente no idoso, pode sofrer a interferência da obesidade extrema, o edema de membros inferiores e da presença de imobilizações gessadas (Berman e Arnsten 2003).

A CPVP foi empregada na pesquisa diagnóstica em 51,1% dos pacientes, com um alto índice de positividade (95,5%), sendo “não-diagnóstica” em um paciente (4,5%). Pacientes com CPVP “não-diagnóstica”, mas que exibam alta probabilidade clínica para EP, segundo dados do PIOPED (1990), podem ter uma incidência de EP de 17%, alertando para a impropriedade de simplesmente descartar o diagnóstico de EP, nessa eventualidade. A modalidade ventilatória da cintilografia raramente acrescenta na interpretação do exame (Golhaber 1998) e atenção deve ser dada às dificuldades naturais do idoso em inalar o radiotraçador, especialmente quando se encontrar clinicamente instável.

A ecocardiografia foi empregada sistematicamente na população amostral. A possibilidade de ser transportado e utilizado à “beira do leito”, permitiu ao método cumprir o seu papel adjuvante no diagnóstico da EP. Foi diagnóstico ao identificar, em um dos pacientes, um trombo aderido ao cabo de marca-passo definitivo, origem provável da embolia. Em outros 07 pacientes, trombos também foram identificados. A possibilidade de identificar trombos nas cavidades direitas pode chegar a apenas 5% dos casos (Goldhaber 2002; Kearon 2003). O sinal de McConnell (hipocinesia parietal de ventrículo direito associado à contratilidade apical normal) é aplicável no diagnóstico diferencial da disfunção ventricular secundária à EP ou de outra natureza (McConnell et al. 1996). Tem uma sensibilidade de 77% e uma especificidade de 94% para EP. A PAP é outro elemento proporcionado pelo ETT de grande valia; foi possível aferi-la em 22 casos, com um valor de $29 \pm 32,6$ mmHg, sendo um achado indireto bastante presuntivo de EP.

A modalidade transesofágica, que conta com uma especificidade elevada para o diagnóstico (Kearon 2003), foi particularmente útil quando não havia a possibilidade de remoção do paciente do leito para a realização de uma prova que proporcionasse a certeza do diagnóstico. Vale mencionar sua aplicação durante um episódio de parada cardiorrespiratória, no qual havia alta probabilidade clínica para EP. Tal aplicação pode ser uma indicação da ecocardiografia transesofágica na parada cardíaca manifestada como “atividade elétrica sem pulso” (Goldhaber 2002), especialmente na suspeita de EP.

A ecocardiografia contribui amplamente no diagnóstico diferencial da EP no idoso, quando situações como o infarto agudo do miocárdio, a dissecação aguda da aorta e o tamponamento cardíaco (Goldhaber 1998) podem se apresentar com manifestações clínicas indistinguíveis da EP.

Ainda que o método não seja considerado como comprobatório para o diagnóstico, em algumas situações poderá sê-lo e em outras, o único método de imagem disponível ao internista. Seu emprego é extremamente útil na identificação daqueles que exibam um prognóstico pior. A hipocinesia moderada ou grave de ventrículo direito, a hipertensão pulmonar persistente, a patência do forame oval e a presença de trombo livre nas cavidades cardíacas direitas são indicadores ecocardiográficos de mortalidade ou de recorrência de EP (Goldhaber 2002). A ampla variedade de apresentações clínicas da EP dá ao ecocardiograma a possibilidade de identificar os pacientes com pior prognóstico e fundamentar a indicação de uma terapêutica mais ajustada à redução da mortalidade, nesses casos, a trombólise ou a embolectomia. É recomendável a realização de um ecocardiograma em todo paciente ao qual seja indicada a terapia lítica (Kasper et al. 1997).

A angiotomografia helicoidal (Angio-TCH) ainda que dispondo de limitações técnicas, particularmente na visualização dos vasos pulmonares subsegmentares, vem galgando espaço no diagnóstico definitivo da EP. Este estudo contou com a indicação da Angio-TCH em 19 pacientes. O diagnóstico foi positivo, com a identificação de trombos em todos os casos. Desses, 05 evoluíram para o óbito por EP (sendo um após a alta) e 3 morreram de outras causas (todos na fase intra-hospitalar). Sugere-se cautela na exclusão de EP, quando pela normalidade da Angio-TCH. A literatura afere em 5% a incidência de trombos na arteriografia pulmonar, quando tanto o Angio-TCH, quanto a CPVP ou EDVC forem normais (Perrier et al. 2001b).

A angiorressonância nuclear magnética convencional não se aplica à distinção entre os vasos pulmonares segmentares e subsegmentares, devido à composição peculiar do tecido pulmonar. Ainda que o desenvolvimento técnico venha apontando para uma maior contribuição do método no diagnóstico da EP, ainda não se encontra uma sistemática cientificamente aceita (Donkers-van Rossum 2001). Exibe a vantagem de não expor o paciente ao radiocontraste ou à radiação (Kearon 2003), como ocorrera em um paciente alérgico a iodo com EP comprovada pelo método.

A ausência da indicação da angiografia pulmonar corrobora com uma tendência de substituí-la por outros métodos que ofereçam uma morbidade menor, mesmo que a mortalidade do método já tenha sido referida como nula. Deve ser reservada aos casos em que haja uma grande probabilidade para EP e que a CPVP e a Angio-TCH forem negativos, o que não ocorreu na presente série (Donkers-van Rossum 2001).

Do tratamento

A grande morbidade e mortalidade advinda da EP, qualquer que seja a faixa etária, demanda a imediata intervenção terapêutica. Os anticoagulantes são os elementos primordiais do tratamento. O seu emprego deve ser proscrito apenas quando houver contra-indicações absolutas, utilizando-se então outras estratégias terapêuticas.

Neste estudo, a prevenção abrangeu a totalidade dos casos, com a predominância de cumarínicos associados ao uso de meias elásticas. A resposta anticoagulante se exacerba com o avançar da idade, alertando para um controle sistemático e cuidadoso do tempo de atividade de protrombina, no idoso (Gurwitz et al. 1992). As meias elásticas são de fácil utilização, de custo acessível e quando associadas às HBPM são efetivas na prevenção da TVP (Berman e Arnsen, 2003). Seu uso deve ser cuidadoso, particularmente no idoso, na coexistência da doença arterial periférica. Quanto ao uso de heparinas, apenas as HBPM foram utilizadas na profilaxia, acompanhando uma tendência atual que aproveita a sua melhor biodisponibilidade, quando comparadas à heparina não-fracionada, bem como a menor ocorrência de osteoporose ou trombocitopenia no seu uso prolongado (Hull e Pineo 2004).

A terapêutica centrou-se na utilização de heparinas, com o predomínio da HNF, que oferece um efeito anticoagulante imediato. Em pacientes estáveis, a opção do uso das HBPM parece interessante pela sua praticidade e menor incidência de sangramentos

fatais (Simonneau et al. 1997). Paradoxalmente, a HBPM foi utilizada no paciente que foi ao óbito conseqüente ao sangramento, lembrando que na população idosa a anticoagulação qualquer que seja a estratégia, incorrerá sempre em um risco diferenciado em relação aos mais jovens.

No total, 07 pacientes receberam terapia trombolítica com o uso equivalente tanto da estreptoquinase, quanto da alteplase. Ambos os agentes trombolíticos têm eficácia semelhante. Nenhum paciente apresentou complicação significativa. O emprego desses agentes é afeito a um maior risco de sangramento em indivíduos com idade >63 anos, com uma adição de 4% no risco para cada ano de idade, sendo fatores preditores o aumento da massa corporal e a realização de procedimentos invasivos, como a angiografia pulmonar (Goldhaber e Bounameaux 2001b). Vale ressaltar que a trombólise, atualmente, é realizada utilizando-se a via venosa periférica, dispensando o diagnóstico angiográfico dado à acuidade de outros métodos propedêuticos como o Angio-TCH, a CPVP de alta probabilidade e os sinais de disfunção do VD, demonstráveis pelo ecocardiograma (Golhaber e Bounameaux 2001b). Dessa forma, a presente prática de utilização de trombolíticos na EP tende a minimizar os riscos e otimizar as inquestionáveis vantagens de seu emprego, quando há instabilidade hemodinâmica. Pacientes idosos hipotensos devem ser tratados com trombolíticos, pois o risco da terapêutica está aquém do risco de morte nessa população. Pacientes portadores de neoplasias não parecem carrear um risco diferenciado em relação aos demais, porém há indícios de que o benefício da trombólise decaia no transcorrer de vinte e quatro horas, recomendando uma anticoagulação maximizada logo após a terapia lítica (Mikkola et al. 1997).

Limitações e peculiaridades do estudo

A amostra de pacientes foi colhida em uma unidade de terapia intensiva peculiar, uma vez que essa serve a um hospital que não dispõe de centro cirúrgico, transferindo, sistematicamente, para outros nosocômios os pacientes que necessitem de terapêutica cirúrgica.

É habitual o entendimento de que a EP seja uma complicação afeita a indivíduos submetidos a procedimentos cirúrgicos. Acredita-se que uma amostra exclusiva de pacientes doenças de patologias de tratamento clínico não tenha interferido no perfil de gravidade do grupo avaliado. Anderson et al. (2003) ponderam que o TVP é tão freqüente

em pacientes clínicos com doenças graves quanto nos cirúrgicos. Em uma série que avaliou pacientes internados em CTI encontrou-se uma incidência de 33% de EP na clientela, com a identificação de trombose nas veias proximais dos membros inferiores em 48% dos casos (Cade 1982).

Caiafa et al. (2002) concluíram que 1/4 dos pacientes com alto risco para EP e a metade daqueles com risco moderado não recebiam nenhuma estratégia profilática. É digno de nota que essa publicação traduz a realidade corrente na América Latina.

Vale ressaltar que na série analisada, a profilaxia da EP abrangeu a totalidade dos pacientes (Tabela 15); isso pode representar uma atitude mais atenta da equipe assistencial em relação aos dados da literatura pregressa.

O objetivo do trabalho é de simplesmente avaliar as características propedêuticas e a ocorrência do óbito por embolia pulmonar no paciente idoso. A amostra ainda que represente uma população especial e selecionada em um universo de 1492 pacientes, é restrita (43 indivíduos). As características individuais foram associadas com a mortalidade, mas não foram correlacionadas entre si. Uma amostra maior permitiria proceder à análise multivariada, analisando as diversas interações possíveis e seu impacto sobre a mortalidade.

Séries prospectivas anteriores como o EMEP (Volschan et al. 2000), que é apenas um registro, tem um perfil da casuística e da mortalidade geral bastante coincidentes com os resultados encontrados, o que ressalta a significância e representatividade do presente estudo.

Peculiaridades da Embolia Pulmonar no Idoso Internado em um Centro de Terapia Intensiva Clínico

No contexto geral de avaliação da mortalidade na EP, a idade é intensamente referida como um fator determinante, entretanto o atendimento médico não deve considerar a população idosa como um conjunto homogêneo. Os fatores fisiológicos e as nosologias mais prevalentes nessa faixa etária influem de forma marcante interagindo com a EP para elevar o risco de morte. Chama a atenção que doenças como o infarto agudo do miocárdio, o acidente vascular encefálico ou mesmo a insuficiência renal não tenham concorrido como causa mortis. Se for analisado o obituário da amostra, serão identificadas as septicemias, sejam de origem pulmonar ou urinária como causas

associadas de grande importância, que corresponderam a 2 das 5 mortes no CTI e a 4 dos 14 óbitos totais, ao final do seguimento.

Essa constatação leva a considerar a EP no idoso como um evento patológico que carreará além das repercussões do episódio embólico, um conjunto de conseqüências agravantes. Ressaltem-se infecções nosocomiais seguidas de septicemias e morte por choque séptico. Situações devidas à inevitável manipulação, com procedimentos invasivos como punções venosas profundas, cateterismo vesical, entubação orotraqueal seguida de ventilação mecânica e todas as ações de suporte que se fazem necessárias à estabilização desses pacientes. Vale acrescentar o prolongamento do tempo de internação, tanto no CTI quanto no nosocômio.

Por fim, deve-se assinalar que a EP é uma afecção reconhecidamente freqüente e grave que, quando intercorrente no paciente idoso, somará em gravidade com outras condições mórbidas. Tem como fatores associados à mortalidade, elementos de fácil identificação e que devem ser sempre considerados desde o início do atendimento.

6. Conclusões

1. O retardo do atendimento a partir do início dos sintomas correlacionou-se com o óbito por Embolia Pulmonar;
2. Manifestações clínicas de identificação simples, como a hipotensão, associam-se com a morte por Embolia Pulmonar;
3. Situações afeitas à trombogênese, como a neoplasia e o acidente vascular encefálico foram mais freqüentes nos pacientes que evoluíram ao óbito;
4. No paciente idoso internado por embolia pulmonar, o choque séptico concorreu para a elevação da mortalidade, especialmente durante o período de internação.

Referências Bibliográficas

1. AGNELLI, G. Venous tromboembolism and cancer: a two-way clinical association. **Thromb Haemost**, v. 78, p. 117-120, 1997.
2. AKSAMIT, T.R. Thromboembolism occurrence and diagnosis in the medical intensive care unit. **Seminars in Thrombosis and Hemostasis**, v. 27, n. 1, p. 47-57, 2001.
3. ANDERSON, F. A. et al. Risk factors for venous thromboembolism. **Circulation**, v.1, p. 9-16, 2003.
4. ARCASOY, S. M. et al. Thrombolytic therapy of pulmonary embolism. **Chest**, v. 115, n. 6, p. 1695-1707, 1999.
5. BAKER, A. E. et al. Quantitative assessment of independent contributions of pericardium and septum to direct ventricular interaction. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**, v. 275, p. 476-483, 1998.
6. BERGMAN, J. F.; NEUHART, E. A. Multicenter randomized double blind study of enoxaparin compared with unfractionate heparin in the prevention of venous thromboembolic disease in elderly in-patients bedridden for acute medical illness. **Thrombosis and Haemostasis**, v. 76, n. 4, p. 529-534, 1996.
7. BERMAN, A. R.; ARNSTEN, J.H. Diagnosis and treatment of pulmonary embolism in the elderly. **Clinics in Geriatric Medicine**, v. 19, p. 157-175, 2003.
8. BECKER, D.M. et al. Inferior vena cava filters. **Arch Intern Med**, v. 152, p. 1985-1994, 1992.
9. BOCKENSTEDT, P. D-Dimer in venous thromboembolism. **N Eng J Med**, v. 349, n. 13, p. 1203-1204, 2003.
10. BRAUNWALD, E. **Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine**. 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, p. 385, 1997.
11. BURT, V.L. et al. Prevalence of hypertension in the US adult population. Results from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1991. **Hypertension**, v. 25, p. 305-313, 1995.
12. CADE, J.F. High risk of the critically ill for venous thromboembolism. **Crit Care Med**, v. 10, n. 7, p. 448-450, 1982.
13. CAIAFA, J. S. et al. Managing venous thromboembolism in Latin American patients: Emerging results from the Brazilian Registry. **Seminars in Thrombosis an Hemostasis**, v. 28 (Suppl. 3), p. 47-50, 2002.
14. CARVALHO, M. R. M. et al. Embolia pulmonar no idoso internado. **Rev SOCERJ**, v. 18, n. 2, p. 141-147, 2005.

15. COLLINS, R. et al. Reduction in fatal pulmonary embolism and venous thrombosis by perioperative administration of subcutaneous heparin. Overview of results of randomized trials general, orthopedic, and urologic surgery. **N Engl J Med**, v. 318, p. 1162-1173, 1986.
16. COLUMBUS INVESTIGATORS. Low molecular-weight heparin in the treatment of patients with venous thromboembolism. **N Engl J Med**, v. 337, p. 657-662, 2004.
17. CROWTHER, M. A. et al. A Randomized Trial Comparing 5-mg and 10-mg warfarin loading doses. **Arch Intern Med**, v. 159, p. 46-48, 1999.
18. DAVID, C. M. **Fisiopatologia na Prática Clínica**. Rio de Janeiro: Revinter, 2001.
19. DECOUSUS, H. et al. Clinical Trial of vena caval filters in the prevention of pulmonary embolism in patients with proximal deep-vein thrombosis. **N Engl J Med**, v. 333, n. 7, p. 409-415, 1998.
20. DONKERS-VAN ROSSUM, A. B. Diagnostic strategies for suspected embolism. **Eur Respir J**, v. 18, p. 589-597, 2001.
21. ELLIOTT, C. G. Pulmonary embolism diagnosis in hospitalized and intensive care unit patients. **Seminars in Vascular Medicine**, v. 1, n. 2, p. 205-211, 2001.
22. EMMERICH, J. Looking for deep vein thrombosis in suspected embolism. **Seminars in Vascular Medicine**, v. 1, n. 2, p. 181-187, 2001.
23. FEDULLO, P.; TAPSON, V. The evaluation of suspected pulmonary embolism. **N Engl J Med**, v. 349, n. 7, p. 1247-1256, 2003.
24. GEERTS, W. H. et al. Prevention of venous thromboembolism. **Chest**, v. 119 (Suppl. 1), p. S132-175, 2001.
25. GISSELBRECHT, M. et al. Clinical presentation and results of thrombolytic therapy in older patients with massive pulmonary embolism: a comparison with non-elderly patients. **J Am Geriatr Soc**, v. 44, p. 189-193, 1996.
26. GOLDHABER, S. Z. et al. Alteplase versus heparin in acute pulmonary embolism randomized trial assessing right-ventricular function and pulmonary perfusion. **Lancet**, v. 341, p. 501- 511, 1993.
27. GOLDHABER, S. Z. Pulmonary embolism. Review Article. **N Engl J Med**, v. 339, n. 2, p. 93-104, 1998.
28. GOLDHABER S. Z. et al. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). **Lancet**, v. 353, p. 1386-1389, 1999.
29. GOLDHABER, S. Z. Epidemiology of pulmonary embolism. **Seminars in Vascular Medicine**, v. 1, n. 2, p. 139-146, 2001a.

30. GOLDHABER, S. Z.; BOUNAMEAUX, H. Thrombolytic therapy in pulmonary embolism. **Seminars in Vascular Medicine**, v. 1, n. 2, p. 213-220, 2001b.
31. GOLDHABER, S. Z. Echocardiography in management of pulmonary embolism. **Ann Intern Med**, v. 136, p. 691-700, 2002.
32. GOLDHABER, S. Z.; ELLIOT C. G. Acute pulmonary embolism; Part I Epidemiology, pathophysiology, and diagnosis. **Circulation**, v. 108, p. 2726-2729, 2003.
33. GULLEDGE, A. A. et al. A novel transgenic mouse model of hyperfibrinogenemia. **Thromb Haemost**, v. 86, p. 511-516, 2001.
34. GURWITZ, J. H. et al. Aging and the anticoagulant response to warfarin therapy. **Ann of Intern Med**, v. 116, p. 901-904, 1992.
35. HAAS, S. Venous thromboembolism in medical patients – The Scope of the Problem. **Seminars in Thrombosis and Hemostasis**, v. 29 (Suppl. 1), p. 17-21, 2003.
36. HEIT, J. A. et al. Predictors of survival after deep vein thrombosis and pulmonary embolism. **Arch Intern Med**, v. 159, p. 445-453, 1999.
37. HEIT, J. A. Venous thromboembolism epidemiology: Implications for prevention and management. **Seminars in Thrombosis and Hemostasis**, v. 28, p. 3-14, 2002.
38. HULL, R. D. et al. Pulmonary angiography, ventilation lung scanning and venography for clinically suspected pulmonary embolism with abnormal perfusion lung scan. **Ann of Intern Med**, v. 98, p. 891-899, 1983.
39. HULL, R. D.; PINEO G. F. Heparin and low-molecular – weight heparin therapy for venous thromboembolism: Will unfractionated heparin survive? **Seminars in Thrombosis and Hemostasis**, v. 30 (Suppl. 1), p. 11-23, 2004.
40. IBGE. Censo 2000. Perfil dos idosos responsáveis pelos domicílios no Brasil 2000. Acesso em janeiro 2006. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br>>
41. ILES, S. et al. Clinical experience and pre-test probability scores in the diagnosis of pulmonary embolism. **Q J Med**, v. 96, p. 211-215, 2003.
42. KASPER, W. et al. Management strategies and determinants of outcome in acute major pulmonary embolism; results of multicenter registry. **J Am Coll Cardiol**, v. 30, p. 1165-1171, 1997.
43. KEARON, C. et al. Non-invasive diagnosis of deep vein thrombosis. **Ann Intern Med**, v. 128, n. 8, p. 663-677, 1998a.
44. _____. The role of venous ultrasonography in the diagnosis of suspected deep venous thrombosis and pulmonary embolism. **Ann Intern Med**, v.129, p. 1044-1049, 1998b.

45. KEARON, C. Natural history of venous thromboembolism. **Seminars in Vascular Medicine**, v. 1, n. 1, p. 27-37, 2001a.
46. _____. Natural history of venous thromboembolism. **Circulation**, v. 107, n. 23, p. 122-30, 2001b.
47. _____. Diagnosis of pulmonary embolism. **CMAJ**, v. 21, p. 183-194, 2003.
48. KNAUS, W.A. et al. APACHE II: A severity of disease classification system. **Crit Care Med**, v. 13, n. 10, p. 818-829, 1985.
49. KNIFFIN, W.D. et al. The epidemiology of diagnose pulmonary embolism and deep venous thrombosis in the elderly. **Arch Intern Med**, v. 154, n. 25, p. 861-866, 1994.
50. KÜIJER, P. N. M. et al. Prediction of bleeding during anticoagulant treatment for venous thromboembolism. **Arch Intern Med**, v. 159, p. 457-460, 1999.
51. LEE, A. Y. Y.; LEVINE, M. N. Venous thromboembolism and cancer: Risk and outcomes. **Circulation**, v. 107, p. I- 17-I-21, 2003.
52. Brasil. **Lei** nº 8.842, de 4 de Janeiro de 1994. Dispõe sobre a Política Nacional do Idoso, cria o Conselho Nacional do Idoso e dá outras providências.
53. MANIER, G. et al. Pulmonary edema in pulmonary embolism. **Bull Eur Physiopathol Respir**, v. 20, n. 1, p. 55-60, 1984.
54. MCCONNELL, M. V. et al. Regional right ventricular dysfunction detected by echocardiography in acute pulmonary embolism. **Am J Cardiol**, v. 78, n. 15, p. 469-473, 1996.
55. MEANEY, J. F. M. et al. Diagnosis of pulmonary embolism with magnetic resonance angiography. **N Engl J Med**, v. 336, n. 15, p. 1422-1427, 1997.
56. MENEVEAU, N. et al. Safety of thrombolytic therapy in elderly patients with massive pulmonary embolism: A Corporation with non elderly patients. **J Am Coll Cardiol**, v. 22, n. 4, p. 1075-1079, 1993.
57. MIKKOLA, K. M. et al. Attenuation over 24 hours of efficacy of pulmonary embolism thrombolysis among cancer patients. **Am Heart J**, v. 134, p. 603-607, 1997.
58. MOERLOOSE, P. et al. D-Dimer determination to exclude pulmonary embolism: a two-step approach using latex assays as a screening tool. **Thromb Haemost**, v. 72, p. 89-91, 1999.
59. MOERLOOSE, P.; PRINS, M. H. Fibrin d-Dimer measurement in suspected pulmonary embolism. **Seminars in Vascular Medicine**, v. 1, n. 2, p. 175-179, 2001.
60. MOUSA, S. A. Low-Molecular – Weight Heparin in Thrombosis and cancer. **Seminars in Thrombosis and Hemostasis**, v. 30 (Suppl 1), p. 25-29, 2004.

61. MULLINS, D. M. et al. The role of spiral volumetric computed tomography in the diagnosis of pulmonary embolism. **Arch Intern Med**, v. 160, p. 293-298, 2000.
62. MUSTAFA, S. et al. Upper extremity deep venous thrombosis. **Chest**, v. 123, p. 1953-1956, 2003.
63. NAKAMURA, M. et al. Clinical characteristics of acute pulmonary thromboembolism in Japan: results of multicenter registry in Japanese Society of Pulmonary Embolism Research. **Clin Cardiol**, v. 24, p. 132-138, 2001.
64. NIH Consensus Development. Prevention of venous thrombosis and pulmonary embolism. **JAMA**, v. 256, p. 744-749, 1986.
65. OGER, E. Incidence of venous thromboembolism: a community-based study in Western France. EPI-GETBP Study Group. Groupe d'Étude de la Thrombosis de Bretagne Occidentale. **Thromb Haemost**, v. 83, p. 657-660, 2000.
66. OH, J. K. et al. Characteristic Doppler echocardiographic pattern of mitral inflow velocity in severe aortic regurgitation. **J Am Coll Cardiol**, v. 14, n. 7, p. 1718-1720, 1989.
67. PERRIER, A. Diagnosis of acute pulmonary embolism: an update. **Schweiz Med Wochenschr**, v. 130, n. 8, p. 264-271, 2000.
68. _____. Pulmonary embolism; from clinical presentation to clinical probability assessment. **Seminars in Thrombosis and Haemostasis**, v. 1, n. 2, p. 147-154, 2001a.
69. PERRIER, A. et al. Performance of helical tomography in unselected outpatients with suspected pulmonary embolism. **Ann Intern Med**, v. 135, p. 88-97, 2001b.
70. PICCIOLO, A. et al. Cancer and venous thromboembolism. **Am Heart J**, v. 132, n. 4, p. 850-855, 1996.
71. PIOPED INVESTIGATORS. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism; Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED). **JAMA**, v. 263, p. 2753- 2759, 1990.
72. PISTOLESI, M.; MINIATI, M. Imaging techniques in treatment algorithms of pulmonary embolism. **Eur Respir J**, v. 19, Suppl 35, p. 28-39, 2002.
73. PRANDONI, P. et al. An association between atherosclerosis and venous thrombosis. **N Engl J Med**, v. 348, n. 15, p. 1435-1441, 2003.
74. RATHBUN, S.W. et al. Sensitivity and specificity of helical computed tomography in the diagnosis of pulmonary embolism: Systematic Review **Ann Intern Med**, v. 132, p. 227-232, 2000.

75. RIGHINI, M. et al. Effects of age on the performances of common diagnostic test form pulmonary embolism. **Am J Med**, v. 109, p. 357-361, 2000.
76. ROGER, V. L.; et al. Trends in the incidence and survival of patients with hospitalized myocardial infarction, Olmsted County, Minnesota, 1979 to 1994. **Ann Intern Med**, v. 136, p. 341-348, 2002.
77. SAMAMA, M. M. et al. A comparasion with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. **N Engl J Med**, v. 341, n. 11, p. 793-800, 1999.
78. SCHULMAN, S. et al. A comparison of six weeks with six months of oral anticoagulant therapy after a first episode of venous thromboembolism. **N Engl J Med**, v. 332, n. 25, p. 1661-1665, 1995.
79. SCHULMAN, S. et al. The duration of oral anticoagulant therapy after a second episode of venous thromboembolism. **N Engl J Med**, v. 332, n. 6, p. 1661-1665, 1997.
80. SHOEMAKER, W. C. et al. **Textbook of Critical Care**. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, p. 1495, 2000.
81. SILVERSTEIN, M.D. et al. Trends in the incidence of deep venous thrombosis and pulmonary embolism: a 25 year population-based study. **Arch Intern Med**, v. 58, p. 585-593, 1998.
82. SIMONNEAU, G. et al. For the Thésée Study Group. A comparison of low-molecular-weight heparin with unfractionated heparin for acute pulmonary embolism. **N Engl J Med**, v. 337, n. 10, p. 663-669, 1997.
83. SIDDIQUE, M. R. et al. Thirty-day case-fatality rates for pulmonary embolism in the elderly. **Arch Intern Med**, v. 156, p. 2343-2347, 1996.
84. SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Diretriz de Embolia Pulmonar. **Arq Bras Cardiol**, v. 83 (Supl.1), p. 1-8, 2004.
85. SOCIEDADE DE CARDIOLOGIA DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO. Diretriz de Tromboembolismo Pulmonar. **Rev SOCERJ**, v. 13 (Supl. C), p. 1-19, 2000.
86. SORENSEN, H.T. et al. The risk of a diagnosis of cancer after primary deep venous thrombosis or pulmonary embolism. **N Engl J Med**, v. 338, n. 17, p. 1169-1173, 1998.
87. _____. Prognosis of cancer associated with venous thromboembolism. **N Engl J Med**, v. 326, n. 25, p. 1240-1245, 2000.
88. STEIN, D.P. et al. Diagnosis of acute pulmonary embolism in elderly. **J Am Coll Cardiol**, v. 18, n. 6, p. 1452-1457, 1991.

89. STEIN, D.P. et al. Complications and validity of pulmonary angiography in acute pulmonary embolism. **Circulation**, v. 85, n. 2, p. 462-468, 1992.
90. TAKEMOTO, Y. et al. Single-plane and biplane echocardiography: Use of targeted scan planes improves the estimates of left ventricular volume and shape for analysis of post infarction remodeling. **J Am Soc Echocardiogr**, v 16, n 5, p. 448-456, 2003.
91. TARDY, B. et al. Evaluation of D-Dimer ELISA test in elderly patients with unsuspected pulmonary embolism. **Thromb Haemost**, v. 79, p. 38-41, 1998.
92. TRACY, R. P. Hemostatic and inflammatory markers as risk factors for coronary disease in elderly. **Am J Geriatr Cardiol**, v. 11, p. 93-1000, 2002.
93. VIRCHOW, R. Phlogose and thrombose im gefässsystem. **Gesammelte Abhandlungen Eur Wissenschaftlichen Medicin**. Berlin: von Meiningen III. p. 458-635, 1856.
94. VOLSCHAN, A. et al. Registro EMEP: Perfil clínico e epidemiológico dos pacientes com embolia pulmonar. **Rev SOCERJ**, v. 14 (Supl. A), p. 25, 2000.
95. WALSH, D. et al. Use of inferior vena cava filters in Medicare population. **Ann Vasc Surg**, v. 9, p. 483-487, 1995.
96. WEAVER, E. et al. Effect of age on use of thrombolytic therapy and mortality in acute myocardial infarction. The MITI Project group. **J Am Coll Cardiol**, v. 18, p. 657-662, 1991.
97. WELLS, P. S. et al. Assessment of deep vein thrombosis or pulmonary embolism by the combined use of clinical model and noninvasive diagnostic test. **Seminars in Thrombosis and Hemostasis**, v. 26, n. 6, p. 643-656, 2000.
98. WHITE, R. H. et al. A Population-based study of effectiveness of inferior vena cava filter use among patients with venous thromboembolism. **Arch Intern Med**, v. 160, p. 2033-2041, 2000.
99. WHITE, R. H. The epidemiology of venous thromboembolism. **Circulation**, v. 107, p. 4-8, 2003.
100. WILKERSON, W. R.; SANE, D. C. Aging and thrombosis. **Seminars in Thrombosis and Homeostasis**, v. 28, n. 6, p. 555-568, 2002.
101. WOOD, K. E. Major pulmonary embolism. **Chest**, v. 121, n. 3, p. 877-904, 2002.

Anexo A



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
Hospital Universitário Clementino Fraga Filho
Faculdade de Medicina
Comitê de Ética em Pesquisa - CEP

Coordenador:
 Luiz Carlos Duarte de Miranda
 Médico - Prof. Adjunto
Secretário:
 Mário Teixeira Antonio
 Farmacêutico - Especialista
Membros Titulares:
 Alice Helena Dutra Violante
 Médico - Prof. Adjunto
 Antonio de Magalhães Marinho
 Enfermeiro - Mestre
 Beatriz Moritz Trope
 Médico - Doutoranda
 Eduardo Jorge Bastos Côrtes
 Médico - Prof. Assistente
 Elza Regina Ambrosio
 Assistente Social - Mestre
 Glorimar Rosa
 Nutricionista - Prof. Assistente
 Luiz Bomfim Pereira da Cunha
 Médico -
 Maria de Fátima Gustavo Lopes
 Representante dos Usuários
 Nereu Gilberto de Mosis Guerra Neto
 Médico - Prof. Assistente
 Rita Neli Chaves de Azevedo
 Odontólogo - Prof. Adjunto
Membros Suplentes
 Alberto Krzyem Arbec
 Médico - Doutorando
 Cláudio Miguel Ávila
 Médico - Prof. Adjunto
 Daniel Savignon Marinho
 Farmacêutico -
 Denise Fernandes Lopez Nascimento
 Odontólogo - Prof. Adjunto
 Guilherme Pinto Bravo Neto
 Médico - Prof. Adjunto
 Helena Warzynski
 Representante dos Usuários
 Ivan Miyahira
 Médico - Prof. Assistente
 Luzia da Conceição de Araújo Marques
 Enfermeiro - Mestre
 Roberto Coury Pedrosa
 Médico - Doutor
 Vanin Dias de Oliveira
 Assistente Social

CEP - MEMO - n.º 156/04

Rio de Janeiro, 27 de abril de 2004.

Do : Coordenador do CEP

A (o) : Sr.(a) Pesquisador(a): Dr. Márcio Roberto Moraes de Carvalho

Assunto: Parecer sobre projeto de pesquisa

Sr.(a) Pesquisador(a),

Informo a V. Sa que o CEP constituído nos Termos da Resolução n.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e, devidamente registrado na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, recebeu, analisou e emitiu parecer sobre a documentação referente ao protocolo de pesquisa e seu respectivo Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, conforme abaixo discriminado:

Protocolo de Pesquisa: 054/04 - CEP

Título: "Tromboembolismo pulmonar idoso internado em um Centro de Terapia Intensiva"

Pesquisador (a) responsável: Dr. Márcio Roberto Moraes de Carvalho

Data de apreciação do parecer: 01/04/04.

Parecer: "APROVADO "

Informo ainda, que V. Sa. deverá apresentar relatório semestral (previsto para 01/10/04), anual e/ou relatório final para este Comitê acompanhar o desenvolvimento do projeto. (item VII.13.d., da Resolução n.º 196/96 – CNS/MS).

Atenciosamente,

Prof. Luiz Carlos Duarte de Miranda
Coordenador do CEP

Anexo B

Ficha de Coleta de Dados

Nome: _____ Sexo M F
 Data de nascimento: _____ Idade: _____ M. A. _____ Tel: _____
 Data do diag. _____ Admissão no hospital: _____ Profissão: _____
 Endereço _____ Tel. _____

Diagnóstico de Admissão - Motivo da Internação:

1- Δt – Início dos sintomas

Dia _____ Hora: _____

2- Fatores de risco

- | | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Idade > 40 anos | <input type="checkbox"/> Neoplasia |
| <input type="checkbox"/> Idade > 65 anos | <input type="checkbox"/> Repouso no leito > 72h |
| <input type="checkbox"/> História prévia de TVP/TEP | <input type="checkbox"/> Cor pulmonale crônico |
| <input type="checkbox"/> Viagem aérea > 5h nos últimos 7 dias | <input type="checkbox"/> Tabagismo |
| <input type="checkbox"/> História de fratura de bacia/membros inferiores nos últimos 90 dias | <input type="checkbox"/> ICC |
| <input type="checkbox"/> História de cirurgia abdominal/pélvica nos últimos 30 dias | <input type="checkbox"/> Acidente vascular encefálico |
| <input type="checkbox"/> Uso de contraceptivos orais a base de estrogênio | <input type="checkbox"/> Gravidez / puerpério |
| <input type="checkbox"/> Reposição hormonal a base de estrogênio | |

Obs: _____

3- Sinais e Sintomas

- | | |
|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Dor torácica | <input type="checkbox"/> Febre (Temperatura axilar > 37°C) |
| <input type="checkbox"/> Taquicardia sinusal (FC > 100 bpm) | <input type="checkbox"/> Tosse |
| <input type="checkbox"/> Síncope | <input type="checkbox"/> Hipotensão arterial (PA sist. < 90 mmHg) |
| <input type="checkbox"/> Dispneia | <input type="checkbox"/> Cianose |
| <input type="checkbox"/> Taquipneia (FR > 20 irpm) | <input type="checkbox"/> Hemoptise / Hemoptóicos |
| | <input type="checkbox"/> Edema Agudo de Pulmão |

4- Exame Físico

Ectoscopia:

AR:

Presença de secreção:

ACV:

PA: _____ FC: _____ Pulso Carotídeo: _____ Jugular: _____

Abdomen:

Massa Palpável:

Neurológico:

Força Muscular:

Paresia / Plegia:

Pupilas

Crise Convulsiva:

Disartria / Afasia

MMII: Varizes / Flebite / Erisipela / Úlcera / Pulsos presentes

5- Escore Apache II

Pontos	+ 4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Temp Retal	≥41	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	≤29,9
PAM mmHg	≥160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤49
FC	≥180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤49
FR	≥50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		<5
P(A-a)O ₂	≥500	350-499	200-349		<200	61-70		55-60	<55
PaO ₂					>70				
PH arter	≥7,7	7,6-7,69		7,5-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	<7,15
Na sérico (mEq/L)	≥180	160-179	155-159	150-154	130-139		120-129	111-119	≤110
K sérico (mEq/L)	≥7	6-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3,0-3,4	2,5-2,9		<2,5
Creatinina Mg/dL	≥3,5	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		<0,6		
Hematoc	≥60		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		<20
Leucoc	>40		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		<1

Escala de Glasgow1. Se FiO₂ > 50.2. Se FiO₂ < 50%

3. Use somente se não houver gasometria

Selecione o pior valor de cada parâmetro dentro das primeiras 24h de admissão na UTI

Se um parâmetro não foi medido, assumo o ponto Zero

Some os pontos correspondentes para todos os 12 parâmetros para obter o escore fisiológico agudo

Siga a escala de Coma de Gasgow

Ajuste para a idade:

<44 _____ 0 pontos

45-54 _____ 2 pontos

55-64 _____ 3 pontos

65-74 _____ 4 pontos

>75 _____ 5 pontos

Ajuste para o estado prévio de saúde:

1- Hepática: cirrose comprovada por biopsia

2- Cardiovascular: Grupo IV na class. De NYHA

3- Respiratória: DPOC ipercarbia O₂ domiciliar

4- Diálise Crônica

5- Imunocomprometidos: Acrescente 2 pontos p/ cirurgia eletiva, 5 pontos p/ urgência

6- História Patológica Progressiva – Doenças Concomitantes

Hipertensão Arterial	Angina Instável	Angina Estável	IAM Prévio
Tabagismo	Hepatopatia	Arritmias	Obesidade
Etilismo	Dislipidemia	Pneumonias	Úlcera Péptica
Insuf. Renal Crônica	Cardiomiopatia	DPOC	Coagulopatia
Diabetes tipo	Alergias	Hipertireoidismo	Hipotireoidismo

7- Eletrocardiograma Normal Inespecífico Não realizado desvio do eixo QRS p/ direita padrão S1 Q3 T3 BRD inversão de T (V1-V4)

Obs: _____

8- RX de tórax Normal Inespecífico Não realizado derrame pleural atelectasia áreas de hipoperfusão infiltrados pulmonares

Obs: _____

9- D dímeroLátex _____ Positivo Negativo Valor _____ Não realizado Obs: _____**10- Gasometria**Ph _____ pCO₂ _____PO₂ _____ Não realizado

Obs: _____

11- Marcador de Necrose Miocárdica

CK mb positivo valor _____ negativo valor _____ () Não realizado
Troponina I positivo valor _____ negativo valor _____ () Não realizado

12- Duplex de MMII

() Normal Visibilização do trombo
() Inespecífico Veia não compressível
() Não realizado

Obs: _____

13-Cintilografia pulmonar

() Normal () Não realizado
 baixa probabilidade média probabilidade
 alta probabilidade Obs:

Obs: _____

14- Ecocardiograma Transtorácico

() Normal disfunção de VD
() Inespecífico visibilização do trombo
() Não realizado PSAP: _____

Obs: _____

15- Ecocardiograma Transesofágico

() Normal disfunção de VD
() Inespecífico visibilização do trombo
() Não realizado PSAP: _____

Obs: _____

16- Angiotomografia computadorizada helicoidal

() Normal () Inespecífico () Não realizado
 Visibilização do trombo

Obs: _____

17- Ressonância Magnética

() Normal () Inespecífico () Não realizado
 Visibilização do trombo

Obs: _____

18- Arteriografia pulmonar

() Normal () Inespecífico () Não realizado
 Visibilização do trombo PSAP _____

Obs: _____

19- Tratamento

Não realizado Trombolítico tipo _____ dose _____ via _____ Cumarínico
 HNF IV Filtro de veia cava HBPM
 HNF SC Embolectomia cirúrgica

20- Evolução**24h**

não avaliado
 ausência de eventos
 óbito

Intra-hospitalar

não avaliado
 ausência de eventos
 óbito

3 meses

não avaliado
 ausência de eventos
 óbito

6 meses

não avaliado
 ausência de eventos
 óbito

Óbito relacionado a EP

Sim
 Não

Obs: _____

21- Profilaxia (antes do episódio de EP)

() Não realizada () HBPM _____
() Cumarínico () Meia elástica
() HNF () Dispositivo de compressão intermitente

22- Tempo de internação**23- Complicações durante a Internação no CTI**

Choque Cardiogênico	Coma Hiperosmolar	Crise Hipertensiva
Choque Hipovolêmico	Arritmia	Embolia Arterial
Bradicardia	Pneumonia	TPSV
PCRC	SARA	Hemotorax
Alt. Hidroeletrólítica	Convulsão	IRA
ITU	Sepse	Angina instável
Colecistite	Infecção Cateter	IAM
Politransusão	HDA	FA / Flutter
Cetoacidose	FV	IVE
Pancreatite	BAV	Outros
EAP	Arritmia	
Baixo Débito	Coma	

24- Procedimentos Realizados

Punção Venosa Profunda	Diálise Peritoneal	Dreno de Tórax
Entubação oro traqueal	Hemodiálise	PACE
Traqueostomia	Dissecção Venosa	BIA
Swan Ganz	Ventilação Mecânica	Nutrição Enteral
PAM	VNI	Outros

25- Medicações utilizadas**26- Antibioticoterapia utilizada****27- Screening Bacteriológico****28- Condições de Alta**

Data

Hora

29- Óbito

Principal Causa

Anexo C

Análise estatística

Valor de p aferido pelo teste exato de Fisher para associação das diversas variáveis com a mortalidade.

Variável	Valor de p
Sexo	0,204
Trombose venosa profunda ou Embolia pulmonar prévios	0,459
Fratura	0,791
Neoplasia	0,024
Repouso no leito maior que 72 horas	0,558
Cor Pulmonale Crônico	0,631
Tabagismo	0,376
Insuficiência Cardíaca Congestiva	0,617
Acidente Vascular Encefálico	0,024
Edema Agudo de Pulmão	0,459
Hipertensão Arterial Sistêmica	0,595
Dor torácica	0,619
Taquicardia	0,558
Dispneia	0,723
Taquipneia	0,160
Febre	0,369
Tosse	0,457
Hipotensão	0,005
Cianose	0,457
Hemoptise	0,791
Eletrocardiograma positivo	0,257
Telerradiografia de tórax positivo	0,095
Dímero-D positivo	0,485
PaO ₂ positivo	0,583
Troponina positivo	0,543
EcoDoppler Venoso Colorido positivo	0,54
Cintilografia positivo	0,085
Ecocardiograma positivo	0,532
Angio TC positivo	1
Apache II > 20	0,054

Para as variáveis contínuas utilizamos o teste T, com os resultados descritos abaixo:

Valor de p pelo Teste T, para variáveis contínuas.

Variável	Valor de p
Idade	0,152
Tempo de internação	0,339
Tempo de início dos sintomas	0,0001
APACHE II score > 20	0,17

Anexo D

Fluxograma Aplicado em 1492 Pacientes Idosos Internados no CTI no Período de Observação

1. Visualização do trombo em artéria pulmonar através de: Angiografia pulmonar
Angio-Tomografia computadorizada do tórax
Angio-Ressonância do tórax
Ecocardiograma bidimensional transtorácico ou transesofágico
2. Visualização do trombo ou perda da compressibilidade de veias do sistema venoso profundo através do Eco Doppler Venoso Colorido, associada a suspeita clínica de embolia pulmonar.
3. Alta probabilidade de embolia pulmonar na cintilografia pulmonar de ventilação e perfusão

