ISSN (on-line): 2448-0533

Pneumologia Paulista

Uma publicação da Sociedade Paulista de Pneumologia e Tisiologia
Novembro | 2019

Dispneia pós-tromboembolismo pulmonar

Camila Melo Coelho Loureiro; Elaine Brito Vieira; Jaquelina Sono Ota Arakaki; Roberta Pulcheri Ramos

sppt
SOCIEDADE PAULISTA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA

Diretoria

SOCIEDADE PAULISTA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA
BIÊNIO 2018/2019

Presidente: **Roberto Rodrigues Júnior**
Vice-Presidente: **Frederico Leon Arrabal Fernandes**
Secretário Geral: **Willian Salibe Filho**
1ª Secretária: **Roberta Pulcheri Ramos**
Diretor de Finanças: **José Gustavo Barian Romaldini**
Diretor de Assuntos Científicos: **Rodrigo Abensur Athanazio**
Diretora de Divulgação: **Eloara V. M. Ferreira Alvares da Silva Campos**
Diretora de Assuntos do Interior: **Suzana Erico Tanni Minamoto**
Diretor de Informática: **Marcos Naoyuki Samano**

COMISSÕES
Defesa Profissional: **Lilian Serrasqueiro Ballini Caetano**

Ensino: **Gustavo Faibichew Prado**

Promoções: **Evelise Lima**

Assuntos da Grande São Paulo: **Adriano Cesar Guazzelli**

Publicações: **Regina Célia Carlos Tibana**

DEPARTAMENTOS

Cirurgia Torácica:
Luis Carlos Losso
Alessandro Mariani
André Miotto

Endoscopia Respiratória:
Diego Henrique Ramos
Felipe Nominando Diniz Oliveira
Viviane Rossi Figueiredo

Pediatria:
Karina Pierantozzi Vergani
Adyleia Aparecida Dalbo Contrera Toro
Claudine Sarmento da Veiga

Fisioterapia Respiratória:
Luciana Dias Chiavegato
Adriana Claudia Lunardi
Lara Maris Nápolis Goulart Rodrigues

CONSELHO FISCAL:
Efetivos:
Ricardo Mingarini Terra
Maria Raquel Soares
Maria Vera Cruz de Oliveira Castellano

Suplentes:
Silvia Carla S Rodrigues
Liana Pinheiro Santos
Ciro Botto

CONSELHO DELIBERATIVO

Regina Maria de Carvalho Pinto
Oliver Augusto Nascimento
Mônica Corso Pereira
Jaquelina Sonoe Ota Arakaki
José Eduardo Delfini Cançado
Rafael Stelmach
Roberto Stirbulov
Ana Luisa Godoy Fernandes
Mário Terra Filho
Eliana Sheila Pereira da Silva Mendes
Jorge Nakatani
Alberto Cukier
Carlos Alberto de Castro Pereira
Miguel Bogossian
Francisco Vargas Suso
Manuel Lopes dos Santos
Nelson Morrone

REGIONAIS

Regional do ABC
Presidente: **Mônica Silveira Lapa**
Secretária: **Franco Chies Martins**

Regional de Araraquara / Bauru / Botucatu
Presidente: **Marcos Abdo Arbex**
Secretário: **José Eduardo Bergami Antunes**

Regional de Campinas
Presidente: **Paulo Roberto Tonidandel**
Secretário: **Mauricio Sousa de Toledo Leme**

Regional de Marília
Presidente: **Gisele César de Rossi Agostinho**
Secretária: **Maria de Lourdes Marmorato Botta Hafner**

Regional de Ribeirão Preto
Presidente: **Luis Renato Alves**
Secretária: **Andrea de Cassia Vernier Antunes Cetlin**

Regional de Santos
Presidente: **Alex Gonçalves Macedo**
Secretário: **Thiago Fernandes Leomil**

Regional de São José dos Campos
Presidente: **José Eduardo de Oliveira**
Secretária: **Márcio Adriano Leite Bastos**

Regional de São José do Rio Preto
Presidente: **Leandro Cesar Salviano**
Secretário: **Clélia Margarete Trindade Borralho**

SUB-COMISSÕES

Câncer - Ilka Lopes Santoro

Circulação - Jaquelina Ota

Doenças Intersticiais - Regina Célia Carlos Tibana

D.P.O.C. - Flavio Arbex

Epidemiologia - André Nathan

Infecções Respiratórias e Micoses - Mauro Gomes

Pleura - Roberta Sales

Doenças Ambientais e Ocupacionais - Ubiratan de Paula Santos

Tabagismo - Aldo Agra de Albuquerque Neto

Terapia Intensiva - Ricardo Goulart

Tuberculose - Marcia Telma Guimarães Savioli

Função Pulmonar - Marcelo Macchione

Imagem - Gustavo de Souza Portes Meirelles

Doença Pulmonar Avançada - Ricardo Henrique de Oliveira Braga Teixeira

Exercício e Atividade Física - André Luis Pereira de Albuquerque

Apresentação

Prezado (a) leitor (a),

O aumento do número de casos diagnosticados de tromboembolia pulmonar nos últimos anos tem tornado comum a avaliação destes pacientes na rotina do médico pneumologista, com necessidade frequente de atualização na área. Muitos avanços ocorreram recentemente, no que diz respeito ao manejo do quadro agudo, terapia anticoagulante e entendimento da fisiopatologia da doença. O acompanhamento ambulatorial após o evento inicial é de extrema importância para o diagnóstico precoce de alterações que podem ser potencialmente curáveis.

No PP deste mês de novembro, as autoras apresentam diferentes cenários clínicos que podem se apresentar no paciente após um quadro de tromboembolia pulmonar e discutem a abordagem realizada em cada contexto.

Tenham uma boa leitura.

Dra. Regina Célia Carlos Tibana.
Editora-chefe do Pneumologia Paulista.

Dispneia pós- tromboembolismo pulmonar

Camila Melo Coelho Loureiro[1,2]; Elaine Brito Vieira[1,2]; Jaquelina Sono Ota Arakaki[1,2], Roberta Pulcheri Ramos[1,2]

[1]Setores de Função Pulmonar e Fisiologia Clínica do Exercício (SEFICE)

[2]Doenças da Circulação Pulmonar, Disciplina de Pneumologia - EPM/UNIFESP

Caso Clínico 1

Paciente do sexo feminino, 40 anos, obesa, passado de trombose venosa profunda (TVP) em 2007. Realizou abdominoplastia em junho de 2014 evoluindo, após três dias, com dispneia aos mínimos esforços e dor torácica. Diagnosticado tromboembolismo pulmonar (TEP) e iniciado cumarínico. Cursou com melhora parcial, mas persistiu com dispneia e tontura aos pequenos esforços após três meses de anticoagulação regular. Realizou ecocardiograma transtorácico (ECO) sem alteração em câmaras esquerdas, com sinais de hipertensão pulmonar (HP). Em seguida, cintilografia pulmonar de perfusão com distribuição heterogênea do radiofármaco e angiotomografia computadorizada (Angio TC) de tórax com falhas de enchimento proximais. O cateterismo cardíaco direito (CAT D) confirmou HP pré-capilar com hiperresistência vascular pulmonar associada (Figura 1A, B e C). O teste de exercício cardiopulmonar (TECP) demonstrou capacidade aeróbica moderadamente reduzida, sinais de limitação cardiocirculatória, respostas ventilatórias excessivas e dessaturação ao exercício dinâmico incremental. Por se tratar de paciente com hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (HPTEC) sintomática, com alterações hemodinâmicas proporcionais à doença tromboembólica pulmonar e sem comorbidades graves proibitivas para a cirurgia, foi submetida à tromboendarterectomia pulmonar. Segue com melhora da dispneia e normalização do TECP (Figura 1D e E).

Caso Clínico 2

Paciente do sexo feminino, 30 anos, obesa, ex-tabagista (14 maços/ano), teve episódio de dispneia e dor torácica em região dorsal há dois anos atribuído à pneumonia. Desde então, cursou com dispneia progressiva atribuída à obesidade. Há seis meses, evoluiu com quadro de dor torácica súbita e piora da dispneia quando foi diagnosticado TEP e submetida à trombólise por cateter (Figura 2A e B). Após três meses de anticoagulação com cumarínico, persistiu com dispneia aos moderados esforços. Realizou cintilografia pulmonar e nova AngioTC de tórax com persistência de defeitos perfusionais proximais. ECO e CAT D sem sinais de HP. Apresentava dessaturação no teste de caminhada de 6 minutos (SpO2 97 -> 85%) e no TECP (SpO2 95 -> 84%), além de respostas ventilatórias excessivas ao exercício. Optado por conduta cirúrgica para esta paciente com doença tromboembólica crônica (DTEC) sintomática por alteração de trocas gasosas (Figura 2C e D). Após a tromboendarterectomia pulmonar, não apresenta mais queixa de dispneia ou dessaturação aos esforços (Figura 2E).

Camila Melo Coelho Loureiro
camilamcloureiro@gmail.com

Caso Clínico 3

Paciente do sexo feminino, 38 anos, hipertensa, diabética, história de asma na infância e miomatose uterina com uso de anticoncepcional oral. Apresentou TVP no membro inferior direito e TEP em outubro de 2015, tendo feito uso de anticoagulação com rivaroxabana regularmente por seis meses. Há um ano e oito meses, cursando com dispneia aos grandes esforços, sem outros sintomas associados. Realizou prova de função pulmonar e ECO normais, assim como o TECP normal e sem critérios de broncoespasmo induzido pelo exercício. Entretanto, a cintilografia pulmonar evidenciou hipoperfusão nos segmentos anterior, apical e posterior do lobo superior esquerdo, além de AngioTC de tórax com afilamento do ramo lobar e ramos segmentares da artéria pulmonar para o lobo superior esquerdo, configurando TEP crônico. Submetida ao CAT D sem HP em repouso e com resistência vascular pulmonar normal. A avaliação hemodinâmica de esforço também não revelou HP de esforço, mas evidenciou extração periférica de oxigênio discretamente reduzida (Tabela 1). Desse modo, a paciente foi diagnosticada com falhas residuais sem repercussões fisiológicas, mas com limitação devido ao descondicionamento periférico. Iniciou programa de treinamento físico, atualmente em classe funcional I.

Discussão

Após o tromboembolismo pulmonar agudo, a resolução das lesões vasculares ocorre num espectro variável, na

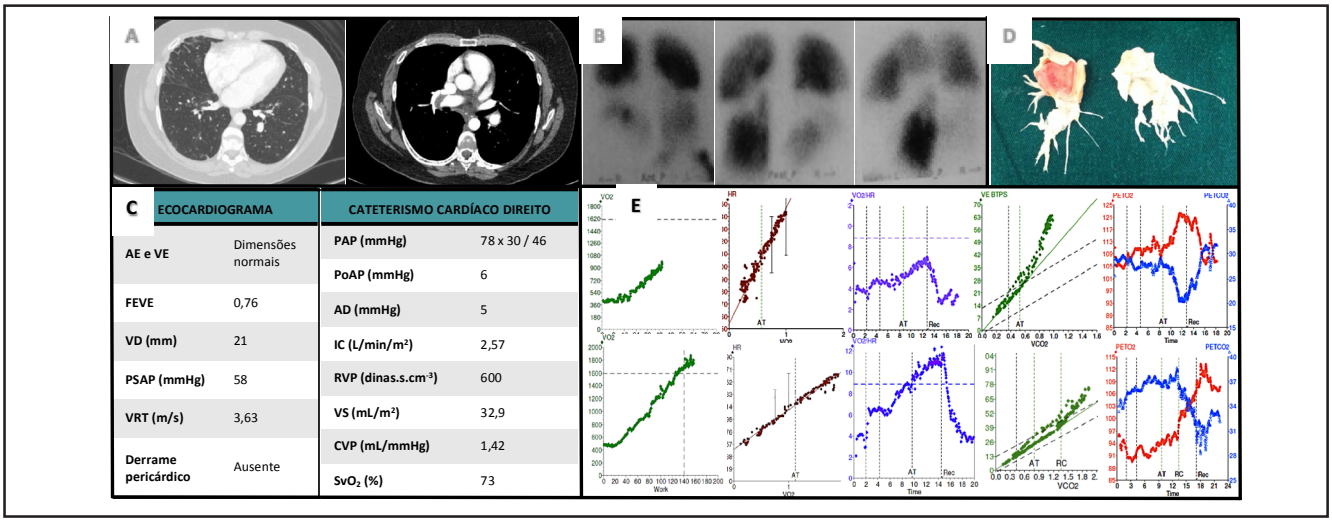

Fig. 1. Imagens do caso clínico 1. **A.** Angiotomografia computadorizada de tórax. **B.** Cintilografia pulmonar de perfusão. **C.** Ecocardiograma transtorácico (esquerda) e cateterismo cardíaco de câmaras direitas (direita). **D.** Espécime cirúrgico da tromboendarterectomia pulmonar. **E.** Teste de exercício cardiopulmonar antes (acima) e após (embaixo) a cirurgia.

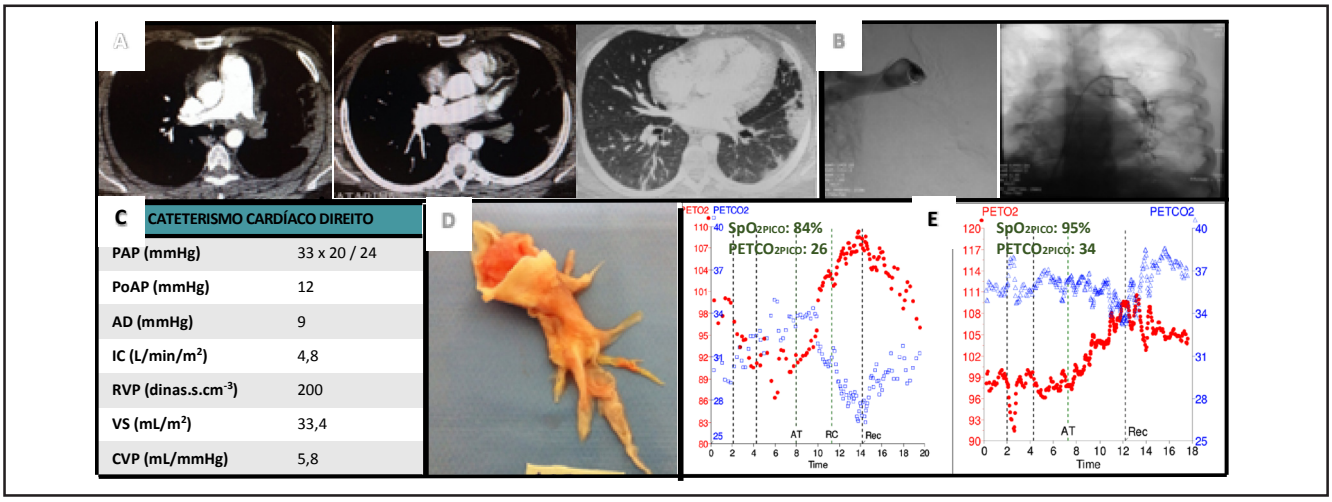

Fig. 2. Imagens do caso clínico 2. **A.** Angiotomografia computadorizada de tórax. **B.** Trombólise por cateter: Aspirex 8 Fr + r-TPA 15mg (esquerda) e resultado angiográfico (direita). **C.** Cateterismo cardíaco de câmaras direitas. D. Espécime cirúrgico da tromboendarterectomia pulmonar. **E.** Teste de exercício cardiopulmonar antes (esquerda) e após (direita) a cirurgia.

Tabela 1. Cateterismo cardíaco do caso clínico 3: repouso (basal) e de esforço (exercício supino, limitado por sintomas, em cicloergômetro, com incremento de 10W a cada 2 minutos).

	CATETERISMO CARDÍACO DIREITO					
	Basal (0)	**0W (2 min)**	**30W (8min)**	**50W (12 min)**	**70W (16min)**	**90W (20 min)**
FC (bpm)	90	99	118	131	146	152
PAPm (mmHg)	19	27	37	41	41	44
PoAP (mmHg)	12	15	18	16	23	22
AD (mmHg)	8	12	15	16	15	17
IC (L/min/m²)	3,5	4,8	5,5	7,5	7,6	7,9
RVP (dinas.s.cm⁻³)	73	85	122	115	81	98
VS (mL/m²)	89	111	108	131	119	118
CVP (mL/mmHg)	8,9	6,5	4,9	4,5	3,1	3,3
DPAPm/ DDC (mmHg.min/L): 2,5		DPoAP/ DDC (mmHg.min/L): 1,0			Ca-VO2 PICO/ Hb: 0,7	

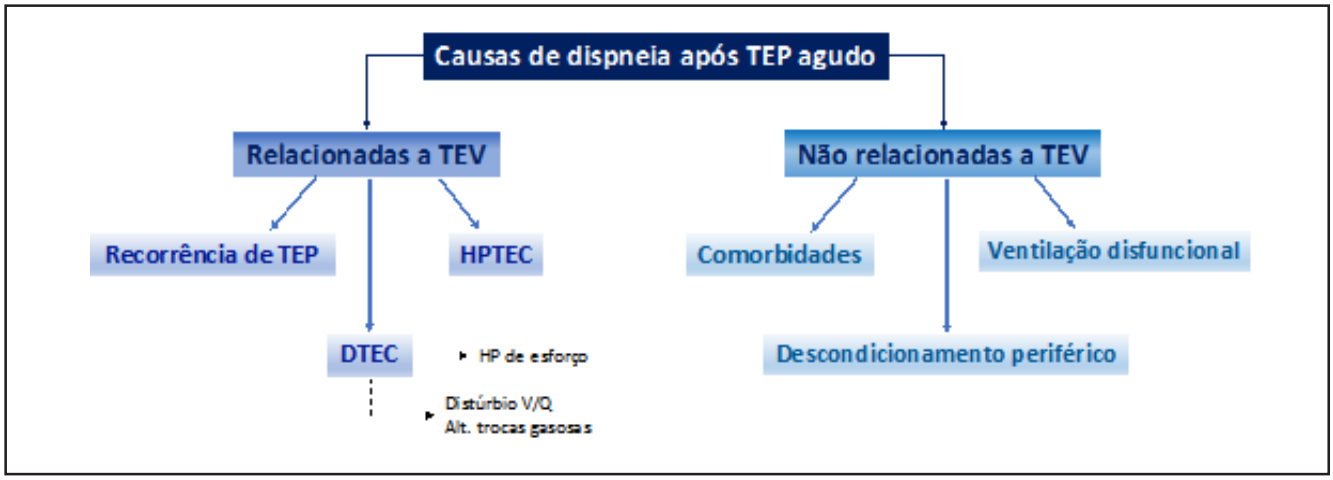

Fig.3. Possíveis causas de dispneia após episódio de tromboembolismo pulmonar agudo.

dependência de fatores clínicos, inflamatórios, atuação do sistema fibrinolítico e remodelamento dos êmbolos[1,2]. Resolução incompleta não é rara, com relato de persistência de defeitos perfusionais pela cintilografia em mais de 50% dos casos após três meses de anticoagulação[3]. A maioria dos pacientes acabam evoluindo com restauração completa do fluxo sanguíneo a longo prazo. Entretanto, até um terço dos casos persiste com obstrução vascular residual, com ou sem sintomas associados[4]. Destes, uma proporção menor pode evoluir para hipertensão pulmonar tromboembólica crônica, com prevalência descrita entre 1,0 e 3,8% dos pacientes dentro de dois anos do TEP agudo[5]. Organização e fibrose do material trombótico residual levam ao aumento progressivo da resistência vascular pulmonar e sucessiva disfunção ventricular direita que caracterizam a HPTEC[2,6].

Em torno de 30-50% dos pacientes podem evoluir com dispneia crônica após um evento tromboembólico agudo[7]. Em estudo de coorte prospectiva, observacional, sobre os desfechos a longo prazo após a embolia aguda, foi demonstrado que 46,5% dos pacientes tinham VO_2 máximo < 80% do predito no TECP em um ano, semelhante ao ocorrido com a paciente do caso clínico 1. Quase 50% dos casos acompanhados, desse modo, evoluíram com o que os autores chamaram de "síndrome pós-TEP" caracterizada por limitação ao exercício, piora da qualidade de vida e dispneia[8].

A maioria destes pacientes que desenvolvem dispneia crônica após TEP tem comorbidades cardiopulmonares que dificultam a determinação do papel exato dos defeitos perfusionais, possivelmente contribuindo para a ocorrência da dispneia num mecanismo multifatorial. Além das doenças pulmonares crônicas e das cardiomiopatias, recorrência de TEP, anemia, obesidade, doenças neuromusculares ou transtornos psicogênicos devem ser incluídos no diagnóstico diferencial[9]. Destes últimos, a ansiedade e outros sintomas de estresse pós-traumático, que podem suceder a ocorrência de uma doença potencialmente fatal, já foram implicados no desenvolvimento de ventilação disfuncional e/ou descondicionamento físico. Defeitos perfusionais residuais, que caracterizam a doença tromboembólica crônica, por sua vez, podem resultar em sintomas respiratórios crônicos pelo aumento da ventilação no espaço morto, alterações de trocas gasosas ou ainda por hipertensão pulmonar de esforço (Figura 3).

Para a HPTEC, o único tratamento potencialmente curativo é a remoção cirúrgica das lesões obstrutivas pela tromboendarterectomia pulmonar[10,11]. Aqueles que não são candidatos à cirurgia, podem se beneficiar do tratamento clínico e/ou da angioplastia pulmonar[12,13]. Para os pacientes com doença tromboembólica crônica, sem hipertensão pulmonar associada, entretanto, a decisão entre tratamento *versus* acompanhamento clínico ainda é objeto de discussão. Numa série de casos de Cambridge, com 1019 indivíduos operados no período de 2000 a 2013, 42 pacientes com DTEC sintomática sem HP foram submetidos à cirurgia, com uma taxa de complicações de 40% e sem nenhum óbito intra-hospitalar. Após um ano da tromboendarcterectomia, houve melhora hemodinâmica, funcional e da qualidade de vida, favorecendo considerar a cirurgia como possibilidade terapêutica em pacientes selecionados[14].

Em conclusão, após um episodio de TEP agudo, cerca de um terço dos pacientes podem apresentar lesões persistentes na vasculatura pulmonar e até metade podem persistir com queixa de dispneia crônica. Deve-se investigar a evolução para HPTEC, assim como descartar outras causas de dispneia, tais como comorbidades ou distúrbios pós-traumáticos. O tratamento consiste em anticoagulação crônica na presença de doença tromboembólica crônica, devendo ser avaliada a indicação de cirurgia ou outras terapias alternativas em centro de referência.

Referências Bibliográficas

1. Fernandes T, Planquette B, Sanchez O, Morris T. From Acute to Chronic Thromboembolic Disease. Annals ATS. 2016; 13: Suppl.3, S207-S214.

2. Simonneau G, Torbicki A, Dorfmüller P, Kim N. The pathophysiology of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Eur Respir Rev. 2017; 26:160112.
3. Wartski M, Collignon MA. Incomplete recovery of lung perfusion after 3 months in patients with acute pulmonary embolism treated with antithrombotic agents. THESEE Study Group. Tinzaparin ou Heparin Standard: Evaluation dans l'Embolie Pulmonaire Study. J Nucl Med. 2000; 41:1043–1048.
4. Miniati M, Monti S, Bottai M, Scoscia E, Bauleo C, Tonelli L, et al. Survival and restoration of pulmonary perfusion in a long-term follow-up of patients after acute pulmonary embolism. Medicine (Baltimore). 2006; 85: 253–262.
5. Ende-Verhaar YM, Cannegieter SC, Vonk Noordegraaf A, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism: a contemporary view of the published literature. Eur Respir J. 2017; 49: 1601792.
6. Lang IM, Dorfmüller P, Vonk Noordegraaf A. The pathobiology of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Ann Am Thorac Soc. 2016; 13: Suppl. 3, S215-S221.
7. Konstantinides SV, Vicaut E, Danays T, Becattini C, Bertoletti L, Beyer-Westendorf J, et al. Impact of Thrombolytic Therapy on the Long-Term Outcome of Intermediate-Risk Pulmonary Embolism. J Am Coll Cardiol. 2017;69(12):1536-1544
8. Kahn SR, Hirsch A, Beddaoui M, Akaberi A, Anderson D, Wells PS, et al. "Post-Pulmonary Embolism Syndrome" after a First Episode of PE: Results of the E.L.O.P.E. Study. Blood. 2015;126:650.
9. Klok FA, van Kralingen KW, van Dijk APJ, Heyning FH, Vliegen HW, Huisman MV. Prevalence and potential determinants of exertional dyspnea after acute pulmonary embolism. Respir Med. 2010;104:1744-1749.
10. Mayer E, Jenkins D, Lindner J, D'Armini A, Kloek J, Meyns B, et al. Surgical management and outcome of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results from an international prospective registry. J Thorac Cardiovasc Surg. 2011;141:702-710.
11. D'Armini AM, Zanotti G, Ghio S, Magrini G, Pozzi M, Scelsi L, et al. Reverse right ventricular remodeling after pulmonary endarterectomy. J Thorac Cardiovasc Surg. 2007; 133:162-168.
12. Ghofrani HA, D'Armini AM, Grimminger F, Hoeper MM, Jansa P, Kim NH, et al. Riociguat for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. N Engl J Med. 2013;369:319-329.
13. Sugimura K, Fukumoto Y, Satoh K, Nochioka K, Miura Y, Aoki T, et al. Percutaneous transluminal pulmonary angioplasty markedly improves pulmonary hemodynamics and long-term prognosis in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Circ J. 2012; 76:485-488.
14. Taboada D, Pepke-Zaba J, Jenkins DP, Berman M, Treacy CM, Cannon JE, et al. Outcome of pulmonary endarterectomy in symptomatic chronic thromboembolic disease. Eur Respir J. 2014; 44:1635-1645.