

UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL
CAMPUS PASSO FUNDO
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA EM CLÍNICA MÉDICA

AMANDA POLI AMHOF

MANEJO EMERGENCIAL DO PACIENTE COM TROMBOEMBOLISMO
PULMONAR: UM PROTOCOLO CLÍNICO ASSISTENCIAL

PASSO FUNDO, RS

2025

AMANDA POLI AMHOF

**MANEJO EMERGENCIAL DO PACIENTE COM TROMBOEMBOLISMO
PULMONAR: UM PROTOCOLO CLÍNICO ASSISTENCIAL**

Trabalho apresentado à Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), *Campus* Passo Fundo, RS, como requisito parcial para a conclusão do Programa de Residência Médica, como protocolo clínico-assistencial ao Hospital de Clínicas de Carazinho.

Orientador: Dra. Roselei Graebin
Coorientador: Dra. Bruna Gonçalves Almeida

PASSO FUNDO, RS

2025

RESUMO

O tromboembolismo pulmonar (TEP) é atualmente a terceira principal causa de morte cardiovascular no mundo, ficando atrás apenas do infarto agudo do miocárdio e do acidente vascular cerebral. A embolia pulmonar é definida como a obstrução da artéria pulmonar ou de seus ramos pela impactação de um ou mais êmbolos, geralmente originados de trombos venosos profundos. O desenvolvimento do TEP está intimamente relacionado à tríade de Virchow, composta por três fatores principais: lesão endotelial, estase sanguínea e hipercoagulabilidade. A maioria dos casos está associada a fatores precipitantes temporários, como cirurgias recentes ou imobilizações prolongadas, mas também pode ocorrer devido a fatores persistentes, como a presença de neoplasias malignas.

O diagnóstico do TEP envolve uma abordagem clínica combinada com escores de probabilidade pré-teste (como o escore de Wells), marcadores laboratoriais (como o D-dímero) e exames de imagem, especialmente a angiotomografia pulmonar (AngioTC).

O tratamento varia conforme a gravidade do quadro e o risco de instabilidade hemodinâmica, podendo incluir anticoagulação, trombólise sistêmica, embolectomia cirúrgica ou filtros de veia cava inferior, nos casos selecionados. O manejo precoce e adequado é fundamental para reduzir a mortalidade e as complicações associadas a essa condição potencialmente letal.

Palavras-chave: Embolia pulmonar; Tromboembolia venosa; Dispneia.

1 INTRODUÇÃO

Os mecanismos envolvidos no tromboembolismo venoso foram descritos há mais de um século, pelo médico Rudolf Virchow, sendo eles: estase venosa, estados de hipercoagulabilidade e lesão endotelial, descritos portanto, como tríade de Virchow. O trombo venoso é rico em fibrina, hemácias, plaquetas e neutrófilos, motivo pelo qual alguns autores consideram o tromboembolismo venoso e a doença aterosclerótica uma síndrome cardiovascular sistêmica onde mediadores pró-inflamatórios, disfunção endotelial, baixa tensão de oxigênio e o estresse oxidativo atuam de forma sinérgica na ativação da cascata de coagulação e consequentemente trombose.

1.1 Fatores Predisponentes

Os fatores predisponentes para o tromboembolismo venoso são divididos em fatores fortes, moderados e fracos e classificados conforme odds ratio. Sendo fatores fortes (odds ratio > 10): fratura de membros inferiores; infarto do miocárdio (<3 meses); hospitalização por insuficiência cardíaca ou flutter/fibrilação atrial (<3 meses); prótese de joelho ou quadril; traumas graves; tromboembolismo venoso prévio; lesão corda espinhal. Os fatores moderados são muitos, sendo os mais comuns: insuficiência cardíaca e/ou respiratória; doenças autoimunes; quimioterapia. E os fatores fracos: repouso no leito maior que 3 dias; cirurgia laparoscópica; obesidade; viagens maiores que 4 horas; gravidez...

O tromboembolismo pulmonar (TEP) ocorre quando um êmbolo, geralmente originado de trombos das veias profundas, obstrui uma ou mais artérias pulmonares. Essa obstrução leva a uma elevação súbita da pressão na circulação pulmonar, impondo uma sobrecarga aguda ao ventrículo direito, que precisa fazer mais força para bombear o sangue para os pulmões.

A gravidade da repercussão depende do percentual da área vascular pulmonar comprometida. Quando a obstrução é significativa, há liberação de mediadores vasoativos (como serotonina, tromboxano e histamina), que causam vasoconstrição e broncoconstrição, agravando ainda mais a resistência vascular pulmonar. Como consequência, o ventrículo direito dilata e pode entrar em falência, o que prejudica o enchimento do ventrículo esquerdo (reduz a pré-

carga), levando à queda do débito cardíaco, hipotensão e choque. Se esse processo não for rapidamente revertido, pode evoluir para parada circulatória e óbito.

1.2 Manifestações clínicas

As manifestações clínicas do tromboembolismo pulmonar são inespecíficas e requerem diagnósticos diferencial com outras doenças. Deve ser considerada quando houver dispneia súbita ou de início recente, dor torácica tipo pleurítica e tosse. Os principais sinais são: taquipneia, taquicardia, ritmo de galope do ventrículo direito, hipofonese da segunda bulha no foco pulmonar, insuficiência tricúspide e estase jugular. Os principais sintomas: dispneia, tosse, dor torácica, dor e edema na panturrilha, hemoptise, síncope. Dentre os diagnósticos diferenciais, destacam-se: pneumonia, pneumotórax, asma brônquica, síndrome coronariana aguda, pericardite, insuficiência cardíaca, condrites, dor musculoesquelética, neoplasia, colecistite, hipertensão pulmonar idiopática, ansiedade. Ressalta-se que em quase 50% dos casos, os achados clínicos da trombose venosa profunda nem sempre estarão presentes, o que dificulta o diagnóstico.

É importante destacar que os achados clínicos, observados no TEP, variam de acordo com: tamanho, número e localização do trombo; oclusão completa ou parcial e presença de doença cardiopulmonar prévia. Cerca de 20% a 30% dos pacientes com TEP apresentam síncope e parada cardiorespiratória. Para fins didáticos, costumam-se dividir as formas clássicas de apresentação clínica do TEP em: Maciço e Submaciço, que podem apresentar formas com variados graus de gravidade, ou ainda serem acompanhados de infarto pulmonar e hipertensão pulmonar. A embolia pulmonar maciça ocorre com a obstrução de, no mínimo, 50% do leito vascular pulmonar.

Os sinais e sintomas clínicos, acompanhados de uma anamnese detalhada, não são suficientes para fazer o diagnóstico de TEP, podendo apenas sugeri-lo. Alguns testes laboratoriais podem ser úteis na confirmação ou exclusão de suspeita clínica, porém nenhum deles é específico para o diagnóstico de TEP. Leucocitose moderada e elevação da velocidade de hemossedimentação (VHS) estão raramente presentes, a não ser na presença

de infarto pulmonar. Na gasometria arterial, o padrão típico é a hipoxemia ($\text{PaO}_2 \leq 90\text{mmHg}$) decorrente do desequilíbrio da relação ventilação/perfusão e hipocapnia, observada nos casos de embolia pulmonar maciça. A ausência de hipoxemia não descarta o diagnóstico. O D-dímero é um subproduto da degradação da fibrina. Quando acima de 500ng/mL apresenta alta sensibilidade (97%) para embolia pulmonar, porém baixa especificidade (42%). Eleva-se em qualquer condição onde há formação e lise de fibrina (gravidez, trauma, pós-operatório, câncer, entre outros). Um teste negativo apresenta probabilidade de 95% de não haver tromboembolismo venoso (valor preditivo negativo), atingindo 99% quando a probabilidade clínica também for baixa. Os valores de D-dímero aumentam com a idade, e um estudo demonstrou melhor performance do exame com cutoffs adaptados para a idade. Assim, o valor normal do D-dímero em pacientes acima de 50 anos é: idade em anos $\times 10 \mu\text{g/mL}$.

1.3 Investigação complementar

O eletrocardiograma (ECG) deve ser realizado em todos os pacientes com suspeita de TEP, porém é normal na maioria dos pacientes ou, geralmente, demonstra uma taquicardia sinusal simples, com alterações não específicas do segmento ST. O padrão S1Q3T3 consiste em uma onda S em D1, onda Q em D3 e onda T invertida em D3. Este sinal clássico tem baixa sensibilidade (aparece em apenas 10-15% dos casos) e baixa especificidade, pois pode ser visto em outras condições com sobrecarga de cavidades direitas. Pode ocorrer também em V1 a V4, uma inversão difusa, sendo um sinal de "strain de VD" (sobrecarga do ventrículo direito) e pode ter alta especificidade.

A radiografia de tórax é inespecífica para o diagnóstico de embolia pulmonar, porém auxilia no diagnóstico diferencial. Os achados mais comuns são a atelectasia laminar, derrame pleural, infiltrado pulmonar e elevação da cúpula diafragmática.

O ultrassom doppler venoso dos membros é um exame não-invasivo, considerado positivo na presença de trombos ou redução da compressibilidade das veias pelo transdutor. Encontrar uma TVP proximal em pacientes com suspeita de TEP é considerado suficiente para justificar o tratamento com anticoagulante sem testes adicionais.

A Angiotomografia de tórax é a modalidade de imagem mais comum para o diagnóstico de TEP, capaz de identificar um coágulo como um defeito de enchimento das artérias pulmonares com contraste. A sensibilidade diagnóstica e a especificidade de uma AngioTC adequada são >90%. É o padrão ouro para tal diagnóstico. É reservado quando o diagnóstico não pode ser afastado ou confirmado com exames menos invasivos. Além do reconhecimento do coágulo, a AngioTC pode detectar diagnósticos alternativos, como pneumonia.

Além desses exames de imagem, acima citados, é possível realizar também a Cintilografia pulmonar, em que se identifica um defeito de perfusão em locais em que a ventilação é normal. Serve como alternativa para pacientes que não podem receber contraste iodado ou se submeter a radiação. Contudo, é pouco disponível.

O ecocardiograma à beira leito constitui um instrumento diagnóstico de grande relevância na avaliação do tromboembolismo pulmonar (TEP), especialmente em pacientes com instabilidade hemodinâmica, caracterizada por taquicardia persistente, hipotensão arterial (pressão arterial sistólica < 90 mmHg ou queda $\geq$ 40 mmHg por mais de 15 minutos), hipoxemia refratária ao uso de oxigenoterapia e sinais de baixo débito, como alteração do nível de consciência, extremidades frias e sudorese intensa. Nessas situações, a realização de exames de imagem mais complexos, como a angiotomografia de tórax, pode ser inviável devido à gravidade clínica, o que torna o ecocardiograma à beira leito uma ferramenta essencial para a avaliação imediata.

Trata-se de um exame não invasivo, de execução rápida e ampla aplicabilidade, que permite avaliar de forma indireta a repercussão hemodinâmica decorrente da obstrução da circulação pulmonar. Embora o ecocardiograma não possibilite a visualização direta do trombo, ele fornece informações essenciais sobre a função e a morfologia das câmaras cardíacas direitas, permitindo a identificação de achados compatíveis com sobrecarga e disfunção do ventrículo direito (VD). Ademais, o exame desempenha papel importante na exclusão de diagnósticos diferenciais de dispneia súbita ou choque, como tamponamento cardíaco, dissecção de aorta e disfunção ventricular esquerda aguda.

Entre os achados ecocardiográficos sugestivos de TEP, destaca-se a dilatação do ventrículo direito, geralmente caracterizada por uma relação entre os diâmetros do VD e do VE superior a 1,0 no corte apical de quatro câmaras, associada a hipocinesia global ou segmentar do VD. Um achado relativamente específico é o sinal de McConnell, que consiste em hipocinesia da parede livre do VD com preservação da contratilidade apical. Observa-se, ainda, elevação da pressão sistólica da artéria pulmonar, estimada pela velocidade do jato de regurgitação tricúspide, refletindo hipertensão pulmonar aguda secundária à obstrução vascular. Outro achado relevante é o desvio do septo interventricular para a esquerda, visível no corte paraesternal em eixo curto, que confere ao ventrículo esquerdo um formato de “D”, indicativo de sobrecarga pressórica do VD. A insuficiência tricúspide moderada a grave e a dilatação da veia cava inferior, associada à redução da colapsabilidade inspiratória, são também parâmetros ecocardiográficos que refletem aumento das pressões de enchimento do ventrículo direito. Em casos mais raros, pode-se visualizar trombos intracavitários ou em artéria pulmonar, achado de alta especificidade para o diagnóstico de TEP.

A presença desses achados ecocardiográficos, quando associada a um quadro clínico de instabilidade — caracterizado por taquicardia acentuada, hipoxemia refratária, hipotensão ou sinais de choque — reforça a hipótese de TEP maciço, situação em que o início precoce de terapias específicas, como a trombólise sistêmica, pode ser determinante para o prognóstico do paciente. Nesses casos, o ecocardiograma à beira leito não apenas contribui para o diagnóstico, mas também orienta decisões terapêuticas imediatas, desempenhando papel crucial em ambientes de emergência e terapia intensiva.

Apesar de sua importância, o ecocardiograma à beira leito apresenta limitações. O exame é fortemente dependente da habilidade e da experiência do operador, podendo apresentar sensibilidade reduzida em casos de TEP submaciço ou com repercussão hemodinâmica discreta. Dessa forma, um exame ecocardiográfico normal não exclui o diagnóstico de TEP. Contudo, em pacientes instáveis, a presença de sinais de disfunção ventricular direita pode ser determinante para o início precoce da terapia trombolítica.

1.4 Diagnóstico sequenciado

A abordagem diagnóstica do TEP requer estratégias que minimizem falhas diagnósticas sem expor pacientes a riscos de realização de exames desnecessários. Em todos os pacientes com suspeita diagnóstica de TEP, o primeiro passo é determinar qual é a probabilidade clínica pré-teste de o paciente apresentar realmente TEP. Ferramentas para essa investigação foram criadas com escores de risco sistematizados para avaliação de pacientes como o escore de Wells. Os pacientes classificados como baixo risco apresentam uma probabilidade de 10 a 12% de apresentar TEP, moderado risco de 30% e alto risco de 65%. Os pacientes de baixo risco, pode-se aplicar o escore PERC, para descartar a suspeita de tromboembolismo pulmonar e encerrar a investigação.

A primeira medida em pacientes com suspeita de TEP é assegurar o suporte hemodinâmico e respiratório, conforme situação clínica do paciente na apresentação. A partir disso, é possível seguir o tratamento com base em dois pilares a serem analisados com cautela. A anticoagulação, principal medida terapêutica na maioria dos casos, com o objetivo de impedir a progressão do trombo e prevenir novos eventos tromboembólicos. Pode ser realizada com Heparina de baixo peso molecular, heparina não fracionada, anticoagulantes orais diretos, Varfarina. E também a terapia de reperfusão, em casos mais graves com instabilidade hemodinâmica. Sendo a trombólise sistêmica com uso de fibrinolíticos ou a embolectomia cirúrgica ou por catéter em pacientes com contraindicação à trombólise ou em casos refratários.

Diante do subdiagnóstico frequente do tromboembolismo pulmonar (TEP) e de sua potencial gravidade, é fundamental que os estabelecimentos de saúde adotem protocolos clínicos bem definidos para o seu manejo. A implementação de diretrizes clínicas padronizadas tem demonstrado não apenas melhorar a adesão às recomendações baseadas em evidências, mas também reduzir custos hospitalares e melhorar a segurança e a qualidade do cuidado prestado aos pacientes.

2 JUSTIFICATIVA

O tromboembolismo pulmonar (TEP) é uma condição clínica grave, frequentemente subdiagnosticada, que constitui uma das principais causas de morte evitável no ambiente hospitalar, especialmente nos serviços de emergência. Sua apresentação clínica inespecífica e a urgência na abordagem diagnóstica e terapêutica exigem do profissional médico uma atuação rápida, segura e baseada em evidências.

Neste contexto, a elaboração de um protocolo assistencial padronizado, respaldado pelas diretrizes mais recentes da literatura científica, torna-se uma ferramenta essencial para otimizar o reconhecimento precoce, o manejo adequado e a estratificação de risco dos pacientes com suspeita de TEP. Além disso, é fundamental que esse protocolo esteja alinhado com os recursos diagnósticos e terapêuticos efetivamente disponíveis no serviço de saúde no qual estamos inseridos, de forma a garantir sua aplicabilidade e efetividade na prática clínica real.

Dessa forma, este trabalho propõe-se a desenvolver um protocolo clínico para o manejo do tromboembolismo pulmonar no cenário emergencial, integrando revisão da literatura atualizada com a realidade local, com o objetivo de contribuir para a padronização da conduta médica, redução da mortalidade e melhoria dos desfechos clínicos.

3 REVISÃO DA LITERATURA E PROTOCOLO CLÍNICO - ASSISTENCIAL

Este protocolo enfatiza uma abordagem sistemática, priorizando a estabilização respiratória e hemodinâmica inicial e posterior tratamento de acordo com os critérios diagnósticos. A abordagem inicial em pacientes com suspeita de TEP é semelhante a qualquer paciente clínico grave no pronto-socorro.

3.1 Avaliação inicial

Deve-se lembrar que a principal causa de morte no TEP é falência de VD levando a baixo débito cardíaco. Portanto algumas medidas são recomendadas nesses pacientes:

- Cristalóide, em pacientes hipotensos, pode melhorar a hipotensão e índice cardíaco. A reposição volêmica de forma agressiva pode ser prejudicial e piorar o estresse de VD, devemos evitar volumes superiores a 500ml.

- Drogas vasoativas são frequentemente necessárias para melhorar o inotropismo cardíaco, elevar a pressão arterial e garantir perfusão tecidual adequada, sendo a noradrenalina a primeira escolha.

Hipoxemia e hipocapnia são muitas vezes encontradas. Hipoxemia é geralmente reversível com a administração de oxigênio, sendo indicada oxigenioterapia se $\text{SatO}_2 < 90\%$ e suporte ventilatório não invasivo se necessário. O paciente deve ficar sob monitorização ventilatória para não atrasar a indicação de intubação orotraqueal se necessária. Na ventilação mecânica, parâmetros de ventilação protetora devem ser mantidos, bem como Peep baixa (ex: 6-8 cmH₂O).

3.1 Avaliação clínica de probabilidade

Pensando no diagnóstico de TEP, a avaliação clínica concomitante ao manejo do paciente, exige o uso de métodos que reduzam a chance de erros, ao mesmo tempo em que evitam submeter os pacientes a exames desnecessários. Para todos os indivíduos com suspeita de TEP, o primeiro passo consiste em estimar a probabilidade clínica pré-teste de que a condição esteja realmente presente. Usado inicialmente o escore de Wells:

Variáveis	Pontos
TVP ou TEP prévios	+1,5
Frequência cardíaca > 100/min	+1,5
Cirurgia recente ou imobilização	+1,5
Sinais clínicos de TVP	+3
Diagnóstico alternativo menos provável que TEP	+3
Hemoptise	+1
Câncer	+1
Interpretação	Soma dos pontos
Baixa probabilidade	0 a 1
Intermediária probabilidade	2 a 6
Alta probabilidade	≥ 7

Se o paciente for classificado como de baixa probabilidade pelo Wells (ou Genebra modificado), deve-se usar o escore PERC:

- Idade ≥ 50 anos?
- Hemoptise?
- História de cirurgia ou trauma recentes necessitando de intubação nas últimas 4 semanas?
- TEP ou EV prévios?
- Uso de estrógeno?
- Pulso ≥ 100 bpm?
- Oximetria de pulso < 95% em ar ambiente?
- Edema unilateral de membro inferior?

Todas as perguntas do PERC devem ter resposta negativa. Se houver qualquer resposta “sim” indica que o escore PERC não pode descartar TEP.

Pacientes classificados com **baixa probabilidade clínica** de TEP pelo escore de Wells podem ser inicialmente avaliados com o escore de exclusão de embolia pulmonar (PERC). Se todos os critérios do PERC forem negativos, a suspeita de TEP pode ser descartada com segurança, não sendo necessário realizar outros exames. No entanto, se algum critério do PERC for positivo, o próximo passo é solicitar a dosagem do **D-dímero**. Se o resultado for negativo, o diagnóstico de TEP pode ser excluído; se for positivo, é indicada a realização

de **angiotomografia de tórax com contraste** para confirmação diagnóstica.

Nos casos de **probabilidade intermediária**, a abordagem inicial também envolve a solicitação do **D-dímero**. Um resultado negativo tem alto valor preditivo negativo, permitindo a exclusão do diagnóstico. Já um resultado positivo requer a realização da angiotomografia pulmonar para confirmar ou excluir TEP.

Por outro lado, pacientes com **alta probabilidade clínica** de TEP, conforme indicado pelo escore de Wells, devem ser submetidos diretamente à **angiotomografia pulmonar**, independentemente do resultado do D-dímero. Nessa situação, o valor do D-dímero é limitado, pois um resultado negativo é incomum e não afasta a necessidade de confirmação por imagem.

3.2 Diagnóstico

Uma vez confirmado o diagnóstico de tromboembolismo pulmonar (TEP), o tratamento deve ser iniciado prontamente, considerando a gravidade do quadro clínico, a presença de instabilidade hemodinâmica e o risco de sangramento. O objetivo principal da terapia é prevenir a progressão do trombo e evitar eventos tromboembólicos recorrentes, além de melhorar a perfusão pulmonar e preservar a função cardíaca.

3.3 Tratamento

O tratamento inicial geralmente envolve o uso de anticoagulantes. **Em pacientes estáveis**, a anticoagulação pode ser iniciada com heparina de baixo peso molecular, heparina não fracionada ou anticoagulantes orais diretos (DOACs), como rivaroxabana ou apixabana. A escolha do fármaco dependerá do contexto clínico, comorbidades e disponibilidade hospitalar.

Nos casos de **TEP com instabilidade hemodinâmica**, caracterizada por hipotensão sustentada ou choque, o tratamento deve ser mais agressivo. Nesses pacientes, está indicado o uso de trombólise sistêmica, a menos que haja contraindicações absolutas. Alternativamente, pode-se considerar trombólise dirigida por cateter ou embolectomia cirúrgica, especialmente quando a trombólise sistêmica não é viável ou falha.

Portanto, a escolha e a duração do tratamento do TEP devem ser individualizadas, levando em conta o perfil clínico do paciente, a presença de fatores de risco reversíveis ou permanentes e as características do evento tromboembólico.

ANTICOAGULAÇÃO SISTÊMICA

Heparina não fracionada (HNF): Ao ativar a antitrombina, inibe a ação dos fatores II, VII, IX, X e XI. A infusão é endovenosa, dose ajustada mantendo-se TTPa (Tempo de tromboplastina parcial ativada) entre 1,5 e 2,5 vezes o controle. Valores < 1,5x aumentam recorrência de eventos embólicos. Nos casos de sangramento grave, o antídoto é a protamina EV (1mg para neutralizar 100 UI HNF), acompanhando se com TTPa, para avaliar a resposta de reversão. A HNF é a primeira escolha para o paciente em diálise ou com doença renal crônica avançada (ClCr < 30mL/min).

TTPA	Novo bolus	Ajustar infusão
<35 segundos	80 UI/Kg	Aumentar 4UI/Kg/H
35-45 segundos	40 UI/Kg	Aumentar 2UI/Kg/H
46-70 segundos	-----	Manter
71-90 segundos	-----	Diminuir 2UI/Kg/H
>90 segundos	Parar infusão por 1 hora	Diminuir 3UI/Kg/H

Heparina de baixo peso molecular (HBPM): Em nosso meio utilizamos a enoxaparina, na dose 1 mg/Kg 12/12 horas SC ou 1,5mg/Kg 24/24 horas SC. Não deve ser utilizado naqueles com clearance da creatinina < 30mL/min. Antídoto: 1mg protamina neutraliza 1mg enoxaparina quando esta for aplicada < 8 horas da última dose. Se entre 8-12 horas, utilizar 0,5mg para cada 1mg enoxaparina. Se aplica a indivíduos na faixa de 40-120kg, devendo considerar alternativas em paciente fora dessa faixa de peso.

Vantagens sobre a HNF: O efeito anticoagulante (efeito anti-Xa) correlaciona-se com o peso, permitindo efeito previsível, após administração de dose fixa; Monitorização laboratorial do TTPa desnecessária; Baixa ligação às proteínas plasmáticas e células endoteliais; Maior biodisponibilidade; Menor duração do efeito, permitindo uma ou duas administrações diárias; Raro risco de plaquetopenia auto-imune.

Fondaparinux: O fondaparinux é um anticoagulante sintético pertencente à classe dos pentassacarídeos, desenvolvido a partir da sequência ativa da heparina responsável pela ligação à antitrombina III. Diferentemente das heparinas não fracionadas e das heparinas de baixo peso molecular, o fondaparinux é composto exclusivamente por uma cadeia de cinco monossacarídeos, representando o sítio ativo essencial da molécula que confere sua capacidade de inibir seletivamente o fator Xa da cascata de coagulação.

Seu mecanismo de ação baseia-se na ligação à antitrombina III, promovendo uma alteração conformacional que potencializa cerca de 300 vezes sua atividade inibitória sobre o fator Xa. Com isso, o fondaparinux interrompe a geração de trombina e, conseqüentemente, impede a formação de fibrina, sem exercer ação direta sobre a trombina já formada. Essa seletividade reduz o risco de sangramento e de eventos adversos relacionados à inibição excessiva de outros fatores da coagulação.

O fármaco apresenta meia-vida prolongada de aproximadamente 17 horas, o que permite administração única diária por via subcutânea, favorecendo a adesão terapêutica e a praticidade no manejo hospitalar e ambulatorial. A posologia é ajustada de acordo com o peso corporal do paciente: indivíduos com peso inferior a 50 kg devem receber 5 mg ao dia; aqueles entre 50 e 100 kg, 7,5 mg ao dia; e pacientes com peso superior a 100 kg, 10 mg ao dia, todos administrados por via subcutânea em dose única diária.

O fondaparinux destaca-se também por não induzir trombocitopenia imunomediada, complicação potencialmente grave associada às heparinas convencionais, o que o torna uma opção segura para pacientes com histórico de trombocitopenia induzida por heparina (TIH). Além disso, por ser uma molécula sintética, apresenta baixo potencial imunogênico e maior previsibilidade farmacocinética, não necessitando de monitorização rotineira de parâmetros laboratoriais, como o tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPa).

Entretanto, o uso do fondaparinux requer cautela em pacientes com disfunção renal, pois o fármaco é eliminado quase exclusivamente por via renal, sem metabolismo hepático significativo. Está contraindicado em pacientes com clearance de creatinina inferior a 20 mL/min e deve ser utilizado com redução de dose (1,5 mg/dia por via subcutânea) quando o clearance estiver entre 20 e 50 mL/min, a fim de evitar acúmulo plasmático e risco aumentado de sangramento.

Diversos estudos clínicos demonstram que o fondaparinux apresenta eficácia comparável à heparina de baixo peso molecular e à heparina não fracionada no tratamento do TEP, com menor incidência de complicações hemorrágicas e melhor perfil de segurança em pacientes com risco elevado de trombocitopenia. Assim, o fondaparinux representa uma alternativa terapêutica eficaz e segura no tratamento inicial e na profilaxia do tromboembolismo pulmonar, especialmente em pacientes com contraindicação ao uso de heparinas convencionais.

ANTICOAGULAÇÃO ORAL

Anticoagulantes orais diretos (DOACs) : Os anticoagulantes orais diretos representam um importante avanço terapêutico no manejo do tromboembolismo pulmonar (TEP). Essa classe de fármacos inclui os inibidores diretos do fator Xa, como rivaroxabana, apixabana e edoxabana, e o inibidor direto da trombina, dabigatrana. A principal característica desses medicamentos é a capacidade de inibir diretamente fatores específicos da cascata da coagulação, reduzindo a formação e a extensão do trombo de forma rápida e previsível.

No tratamento do TEP, os DOACs são atualmente recomendados como terapia de primeira linha para a maior parte dos pacientes hemodinamicamente estáveis, de acordo com diretrizes clínicas contemporâneas. Sua utilização apresenta diversas vantagens em relação aos anticoagulantes clássicos, como a varfarina. Entre esses benefícios destacam-se o início rápido de ação, a menor variabilidade farmacocinética e farmacodinâmica, a ausência de necessidade de monitorização laboratorial frequente e o menor número de interações medicamentosas e alimentares. Essas características contribuem para maior comodidade e adesão ao tratamento, além de reduzirem complicações relacionadas ao uso inadequado da anticoagulação.

Os DOACs podem ser empregados em diferentes fases do tratamento do TEP. Na fase inicial, medicamentos como rivaroxabana e apixabana podem ser iniciados sem a necessidade de anticoagulação prévia com heparinas, o que simplifica o manejo clínico e possibilita, em casos selecionados, o tratamento ambulatorial seguro. Já na fase de manutenção, que normalmente se estende por três a seis meses, todos os DOACs apresentam eficácia consolidada na prevenção de recorrência do tromboembolismo. Em situações que demandam

anticoagulação prolongada ou indefinida — como casos de TEP não provocado ou associado a fatores de risco persistentes — os DOACs também são amplamente empregados, devido ao perfil de segurança favorável e à menor incidência de sangramentos graves quando comparados à varfarina.

Apesar de sua ampla aplicabilidade, o uso dos DOACs exige atenção a algumas limitações. Pacientes com insuficiência renal moderada a grave podem necessitar de ajuste de dose ou até ter contraindicação ao uso desses agentes, considerando que parte deles é eliminada pelos rins. Devem ser utilizadas com cautela em pacientes com $\text{ClCr} < 30\text{mL/min}$ e contraindicadas se $< 15\text{mL/min}$. Situações especiais, como presença de próteses valvares mecânicas, síndrome antifosfolípide de alto risco, gravidez, lactação ou certos tipos de neoplasias, também podem restringir o uso desses medicamentos. Dessa forma, a seleção do anticoagulante deve ser individualizada, ponderando riscos e benefícios.

Varfarina: Além dos anticoagulantes orais diretos, existem outros fármacos amplamente utilizados no tratamento do tromboembolismo pulmonar, com destaque para os antagonistas da vitamina K, sendo a varfarina o representante mais empregado. A varfarina atua inibindo a reciclagem da vitamina K no fígado, o que reduz a síntese de diversos fatores de coagulação dependentes dessa vitamina, como II, VII, IX e X. Diferentemente dos DOACs, que apresentam ação previsível e não exigem rotina de monitorização, os antagonistas da vitamina K requerem acompanhamento frequente por meio do INR (Entre 2,0 e 3,0), ajuste de dose regular e atenção a diversas interações medicamentosas e alimentares.

A varfarina permanece indicada em situações específicas nas quais os DOACs não são recomendados, como em pacientes portadores de próteses valvares cardíacas mecânicas, na síndrome antifosfolípide de alto risco, em indivíduos com insuficiência renal grave, ou ainda em casos em que há contraindicação formal ao uso de anticoagulantes diretos. Além disso, a varfarina pode ser utilizada em pacientes que necessitam de um controle mais rigoroso da anticoagulação ou quando há limitação de acesso aos DOACs. Quando utilizada, a primeira dose da varfarina deve ser concomitante com a heparina, e mantida a heparina até atingir o pico terapêutico (3-5 dias), para então retirar a heparina. Quando houver risco de sangramento grave pela varfarina, a infusão de complexo protombínico (50UI/Kg) em 30 minutos, reverterá tal ação.

Duração do tratamento: Pacientes com TEP agudo devem ser anticoagulados por pelo menos 3 meses para reduzir os riscos de novas embolizações, extensão do trombo, recorrência precoce de tromboembolismo venoso e morte. Após os 3 meses, a decisão de interromper ou continuar a anticoagulação depende do risco de recorrência de tromboembolismo venoso (TEV) e de sangramento, levando em conta a preferência do paciente. Caso a anticoagulação seja mantida, essa decisão deve ser reavaliada pelo menos anualmente. A anticoagulação pode precisar ser descontinuada se o risco de sangramento aumentar, se ocorrer um evento hemorrágico grave ou se o paciente preferir interromper o tratamento.

Nos casos de TEP associado à disfunção moderada do ventrículo direito, sintomas residuais persistentes ou TEP extenso, alguns especialistas recomendam que o tratamento se estenda até 6 meses. Em pacientes com fatores de risco persistentes (como neoplasia ativa ou síndrome antifosfolípide) ou com episódios anteriores de TEV não provocado, o risco de recorrência a longo prazo é alto e recomenda-se a anticoagulação por tempo indefinido.

TROMBÓLISE

Fibrinolíticos: Pacientes com TEP maciço ou hipotensão (PAS < 90mmHg) se beneficiam de fibrinólise, que está indicada exceto se a hipotensão é apenas transitória e sem sinais de hipoperfusão. O objetivo é reverter a pressão sistólica da artéria pulmonar. Quanto mais recente o evento, ou seja, trombos não organizados, maiores as chances de sua lise. Os pacientes com horas ou dias do evento, poderão beneficiar-se com qualquer um dos esquemas propostos. Quando a história de tromboembolismo venoso situa-se entre uma e quatro semanas, preconizamos a estreptoquinase em infusão contínua por até 120 horas, promovendo a lise lenta e progressiva do trombo.

Fibrinolítico	Ataque	Manutenção
Estreptoquinase	250.000 UI x 30min ou 1.500.000 UI x 2h	100.000 UI/h x 24 a 120h
Alteplase (rt-PA)	10mg bolus	90mg x 2h
Tenecteplase	< 60kg = 30mg ≥ 60kg < 70mg = 35mg	

	$\geq 70\text{kg} < 80\text{mg} = 40\text{mg}$ $\geq 80\text{kg} < 90\text{mg} = 45\text{mg}$ $\geq 90\text{kg} = 50\text{mg}$ EV, dose única, em bolus.
--	---

*Pacientes > 75 anos, reduzir a dose em 50%.

Punções vasculares e passagem de sondas desnecessárias deverão ser evitadas, minimizando-se os riscos de sangramento. Ao término da trombólise, a anticoagulação é iniciada com heparina seguida de varfarina ou com um dos novos anticoagulantes orais, assegurando-se níveis TTPa < 1,5x controle e o fibrinogênio > 100mg/mL. Pacientes sexo feminino, peso $\leq 50\text{Kg}$, idade ≥ 75 anos apresentam maior risco hemorrágico cerebral (1-3%). A redução em 50% da dose tem sido sugerida, bem como a não administração concomitante de heparina.

As contraindicações dos fibrinolíticos são:

Absolutas: acidente vascular cerebral hemorrágico, acidente vascular cerebral isquêmico < 6 meses, neoplasia sistema nervoso central, trauma ou cirurgia < 3 semanas, sangramento interno ativo < 4 semanas.

Relativas: hipertensão arterial não controlada (PAS > 180mmHg), cirurgia, biópsia ou punção de vasos não compressíveis < 10 dias, plaquetas < 100.000/mm³, alergia aos fibrinolíticos, doença hepática avançada, ressuscitação traumática, endocardite infecciosa.

TRATAMENTOS INVASIVOS:

Filtro de veia cava inferior: A única indicação ainda recomendada é a inserção em pacientes com TVP proximal e contraindicações à anticoagulação. Dentre os filtros disponíveis, os removíveis são preferenciais, pois, uma vez que a contraindicação à anticoagulação seja resolvida, o filtro pode ser removido e o paciente anticoagulado.

Embolectomia: A embolectomia, seja percutânea ou cirúrgica, representa uma importante alternativa terapêutica no manejo do tromboembolismo pulmonar (TEP), especialmente em situações nas quais a trombólise sistêmica está contraindicada ou não apresentou resposta clínica satisfatória. Essa abordagem visa à remoção mecânica do trombo da circulação pulmonar, promovendo o restabelecimento do fluxo sanguíneo, a redução da

sobrecarga do ventrículo direito (VD) e a melhora imediata da oxigenação e da perfusão sistêmica.

A embolectomia cirúrgica é tradicionalmente indicada em pacientes com TEP de alto risco (maciço), caracterizado por instabilidade hemodinâmica, hipotensão persistente ou choque, principalmente quando existe contraindicação absoluta ao uso de agentes fibrinolíticos, como história de hemorragia intracraniana, neoplasias intracranianas, cirurgia recente ou distúrbios hemorrágicos graves. Além disso, pode ser considerada em casos de insucesso terapêutico após trombólise, quando o paciente permanece instável e com sinais de disfunção grave do ventrículo direito.

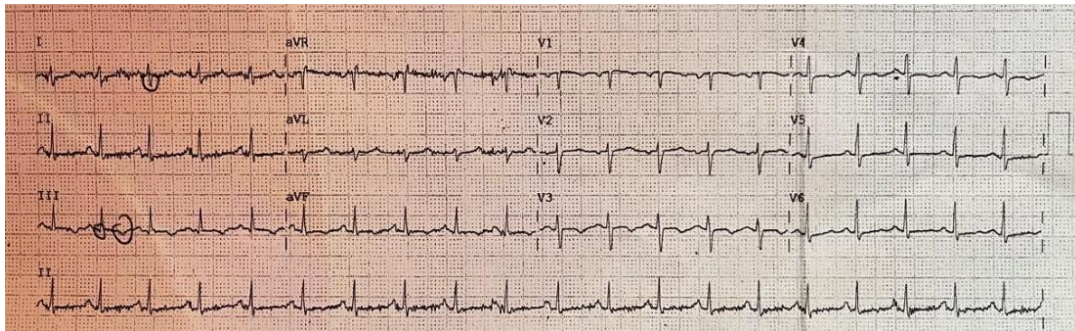
O procedimento consiste na remoção direta do trombo da artéria pulmonar principal ou de seus ramos, geralmente sob circulação extracorpórea. Apesar de ser uma intervenção invasiva e tecnicamente exigente, o avanço das técnicas cirúrgicas e o manejo perioperatório têm contribuído para a redução da mortalidade, que atualmente varia entre 6% e 27%, dependendo do grau de instabilidade do paciente e da experiência do centro. O sucesso da embolectomia cirúrgica está intimamente relacionado à seleção criteriosa dos pacientes e à execução precoce do procedimento, antes do colapso hemodinâmico irreversível.

Já a embolectomia percutânea (ou trombectomia por cateter) surge como uma alternativa menos invasiva, indicada em contextos semelhantes — isto é, em pacientes com TEP de alto risco e contraindicação à trombólise, ou em casos de falha da terapêutica fibrinolítica. Essa técnica utiliza cateteres de aspiração mecânica, fragmentação ou sistemas de sucção assistida por vácuo, permitindo a remoção parcial ou total do trombo de forma minimamente invasiva, sem necessidade de circulação extracorpórea. Alguns dispositivos, como os sistemas FlowTrieve® e Penumbra Indigo®, têm demonstrado eficácia na melhora imediata dos parâmetros hemodinâmicos e redução da pressão pulmonar, com menor risco de sangramento quando comparados à trombólise sistêmica.

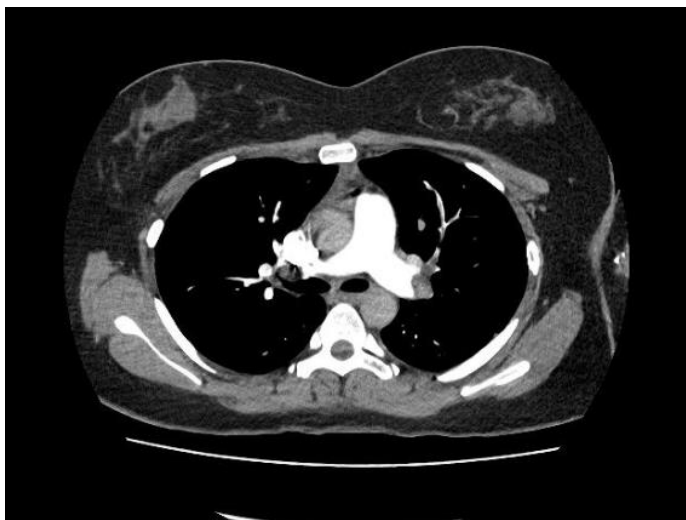
Tanto a embolectomia cirúrgica quanto a percutânea devem ser realizadas em centros especializados, com equipe multidisciplinar experiente e recursos adequados para suporte cardiovascular avançado. A decisão pela abordagem intervencionista deve considerar o perfil hemodinâmico do paciente,

as contraindicações relativas e absolutas à trombólise, o tempo decorrido desde o início dos sintomas e a disponibilidade de infraestrutura.

4. IMAGENS



ECG de paciente com TEP maciço atendido no Hospital de Clínicas de Carazinho, evidenciando o achado de S1Q3T3.

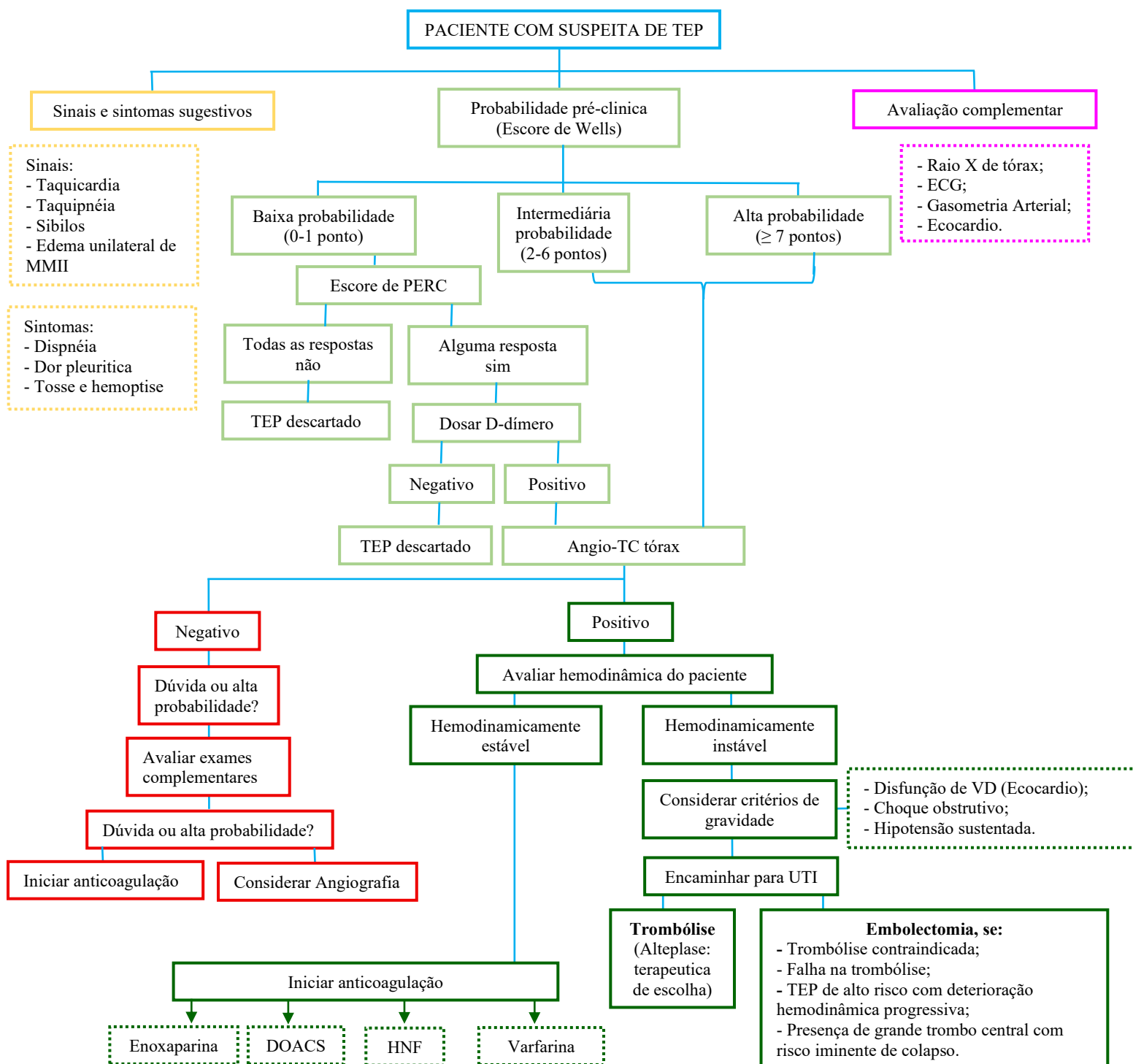


AngioTC de tórax, de paciente com TEP, atendido no Hospital de Clínica de Carazinho.



Na primeira imagem de ecocardiografia, identifica-se aumento das câmaras direitas; na segunda, evidencia-se disfunção do ventrículo direito, com FAC de 16,3%. Ambas as imagens foram obtidas de um paciente com TEP atendido no Hospital de Clínicas de Carazinho.

5 FLUXOGRAMA DO PROTOCOLO CLÍNICO-ASSISTENCIAL



Enoxaparina (BPM)	- TEP sem instabilidade; - Cautela em pacientes com ClCr <30 ml/min.
DOACS	- 1º linha em pacientes hemodinamicamente estáveis; - Utilizar com cautela em pacientes com insuficiência renal; - Indicado em pacientes oncológicos (Apixabana, Rivaroxabana).
HNF	- TEP de alto risco com instabilidade hemodinâmica; - 1º escolha para paciente em diálise ou com doença renal crônica avançada.
Varfarina	- Indicado em pacientes com próteses valvares cardíacas mecânicas e síndrome antifosfolípide; - Exige rotina de motorização, ponte com heparina e acompanhamento do INR.

ESCORE DE WELLS:

Variáveis	Pontos
TVP ou TEP prévios	+1,5
Frequência cardíaca > 100/min	+1,5
Cirurgia recente ou imobilização	+1,5
Sinais clínicos de TVP	+3
Diagnóstico alternativo menos provável que TEP	+3
Hemoptise	+1
Câncer	+1
Interpretação	Soma dos pontos
Baixa probabilidade	0 a 1
Intermediária probabilidade	2 a 6
Alta probabilidade	≥ 7

Se o paciente for classificado como de baixa probabilidade pelo Wells, deve-se usar o **ESCORE DE PERC**:

- Idade ≥ 50 anos?
- Hemoptise?
- História de cirurgia ou trauma recentes necessitando de intubação nas últimas 4 semanas?
- TEP ou EV prévios?
- Uso de estrógeno?
- Pulso ≥ 100 bpm?
- Oximetria de pulso < 95% em ar ambiente?
- Edema unilateral de membro inferior?

6 REFERÊNCIAS

- EUROPEAN Society of Cardiology; European Respiratory Society. 2019 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur. Heart J.*, 2019.
- GOLDHABER, S. Z.; BOUFANT, M. D. *Pulmonary embolism and right heart strain: diagnosis and management*. New England Journal of Medicine, v. 382, n. 6, p. 560–571, 2020.
- McCONNELL, M. V. et al. *Regional right ventricular dysfunction detected by echocardiography in acute pulmonary embolism*. American Journal of Cardiology, v. 78, n. 4, p. 469–473, 1996.
- RIBEIRO, A. et al. *Echocardiographic assessment in acute pulmonary embolism: pathophysiology, findings, and clinical use*. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 112, n. 6, p. 713–721, 2019.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (SBC). *Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento do Tromboembolismo Pulmonar*. São Paulo: SBC, 2023.
- SOCIEDADE Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Recomendações para o manejo da tromboembolia pulmonar. *J. Bras. Pneumol.*, Brasília, v. 36, supl. 1, p. S1–S3, 2010.
- AMADO, Veronica M. et al. Diretrizes brasileiras para o tratamento farmacológico do tromboembolismo pulmonar. *J. Bras. Pneumol.*, 2025; 51(2): e20240314.
- AMERICAN College of Chest Physicians. Antithrombotic therapy for VTE disease: Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*, 2012.
- LIP, G. Y. H.; HULL, R. D. Overview of the causes of venous thrombosis in adults. In: UpToDate. Última atualização: 2025. Acesso em: 01 nov. 2025. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-causes-of-venous-thrombosis-in-adults>