



Devemos utilizar escores prognósticos para tromboembolia pulmonar aguda na prática clínica?

Marcelo Basso Gazzana^{1,2,3,a}, Igor Gorski Benedetto^{1,2,3,b}

A tromboembolia pulmonar (TEP) aguda é uma doença potencialmente fatal, cuja incidência vem aumentando nos últimos anos, embora a letalidade esteja reduzindo, possivelmente devido à melhora das estratégias de diagnóstico e de tratamento.⁽¹⁾ Nesse contexto, sabe-se que estabelecer o prognóstico é essencial para o atendimento dos pacientes com TEP aguda.

A estratificação de risco é uma estratégia utilizada há muito tempo em diversos outros cenários de condições agudas ou crônicas agudizadas, tais como no manejo do infarto do miocárdio, do acidente vascular cerebral e da exacerbação da asma. Os objetivos de estratificar os pacientes em grupos de risco são informar os pacientes sobre o curso de sua doença, identificar pacientes de menor risco que possam ter alta precoce ou mesmo tratamento diretamente domiciliar (considerando a facilidade com o uso dos novos anticoagulantes, como o apixabana e o rivaroxabana, que não necessitam ponte com heparina), reconhecer aqueles pacientes de maior risco que necessitem de tratamentos mais agressivos (como trombólise exógena ou embolectomia), selecionar pacientes para estudos clínicos de terapêutica e comparar os hospitais em relação aos indicadores de atendimento ajustados para gravidade.⁽²⁾

Em relação à TEP, o maior preditor de desfecho é a presença de instabilidade hemodinâmica. Entretanto, a maioria dos pacientes é normotensa e representa um grupo heterogêneo, sendo necessárias outras variáveis para estratificar o risco. Embora na prática diária sejam utilizadas preferencialmente as variáveis ecocardiográficas (demonstrando disfunção ventricular direita) e os níveis de biomarcadores (como troponina e peptídeos natriuréticos, evidenciando lesão ou estresse miocárdico), as principais diretrizes sobre TEP recomendam, como etapa subsequente à avaliação do estado hemodinâmico, aplicar escores prognósticos.^(3,4) Para a construção de um escore há três etapas a serem seguidas: 1) derivação do escore; 2) validação do escore numa população diferente daquela que foi utilizada para derivação; e 3) estudo do impacto clínico desse escore.⁽²⁾

Entre os escores prognósticos, o mais estudado e validado é o *Pulmonary Embolism Severity Index* (PESI) em sua versão original (11 variáveis e 5 níveis de risco, de I a V) e simplificada (6 variáveis e 2 níveis, risco baixo e risco alto). Esses escores permitem identificar uma população de baixo risco quando o resultado do PESI original é classe I ou II ou PESI simplificado é igual a zero ponto, conferindo uma mortalidade menor que 3% em 30

dias.^(5,6) A implementação do uso desses escores permite identificar uma população de baixo risco em 45% dos pacientes com TEP e reduzir o tempo de hospitalização, sem necessidade de exames adicionais e sem aumentar o risco de morte, TEP recorrente ou sangramento grave. Os critérios do estudo denominado Hestia complementam a avaliação, estabelecendo questões que devem ser respondidas para considerar tratamento ambulatorial.⁽⁷⁾ Uma meta-análise de 71 estudos englobando 44.298 pacientes demonstrou a validade e a utilidade dos escores prognósticos em identificar pacientes de baixo risco.⁽⁸⁾ Considerando esses diversos aspectos, é adequado tratar os pacientes no domicílio com eficiência e segurança.^(3,9)

É importante ressaltar que o PESI tem um alto valor preditivo negativo, porém um baixo valor preditivo positivo.⁽¹⁰⁾ Isto significa que o PESI não identifica adequadamente pacientes com risco alto entre aqueles normotensos que necessitam monitorização intensiva e eventualmente tratamentos mais agressivos. Outros escores são mais adequados para essa finalidade, como o Bova (os fatores identificados são pressão arterial sistêmica entre 90 e 100 mmHg, elevação de níveis de troponina, disfunção ventricular direita por ecocardiograma ou tomografia, e frequência cardíaca igual ou maior a 110 bpm; o *Prognostic Factors for Pulmonary Embolism*, cujos componentes são alteração do estado mental, presença de choque cardiogênico, neoplasia, nível sérico de *brain natriuretic peptide* (BNP, peptídeo natriurético cerebral) e razão ventrículo direito/ventrículo esquerdo por ecocardiograma); e o *Heart-type Fatty Acid-binding Protein, Syncope, and Tachycardia*. É recomendado também utilizar uma regra de predição de risco de sangramento intracraniano nos pacientes que irão utilizar trombolítico, considerando o risco-benefício limítrofe naqueles pacientes normotensos com disfunção ventricular direita isolada.⁽¹¹⁾ Na Figura 1 reproduzimos um algoritmo de manejo baseado na estratificação de risco recentemente publicada numa revisão não sistemática.⁽²⁾ É importante ressaltar que essa é uma abordagem prática e elaborada segundo estudos clínicos independentes, mas que não foi validada como estratégia única.

No presente número do JBP, Soriano et al.⁽¹²⁾ publicaram um estudo envolvendo uma coorte histórica unicêntrica para validar o escore PESI nas suas versões original e simplificada em pacientes no Brasil a fim de prever a mortalidade em 30 dias após um episódio de TEP aguda. Avaliaram retrospectivamente 123 pacientes atendidos no serviço de emergência de um hospital de nível terciário, eminentemente público e de referência para pacientes

1. Serviço de Pneumologia e Cirurgia Torácica, Hospital Moinhos de Vento, Porto Alegre (RS) Brasil.

2. Serviço de Pneumologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil.

3. Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre (RS) Brasil.

a. http://orcid.org/0000-0003-0086-1890; b. http://orcid.org/0000-0001-6527-9805

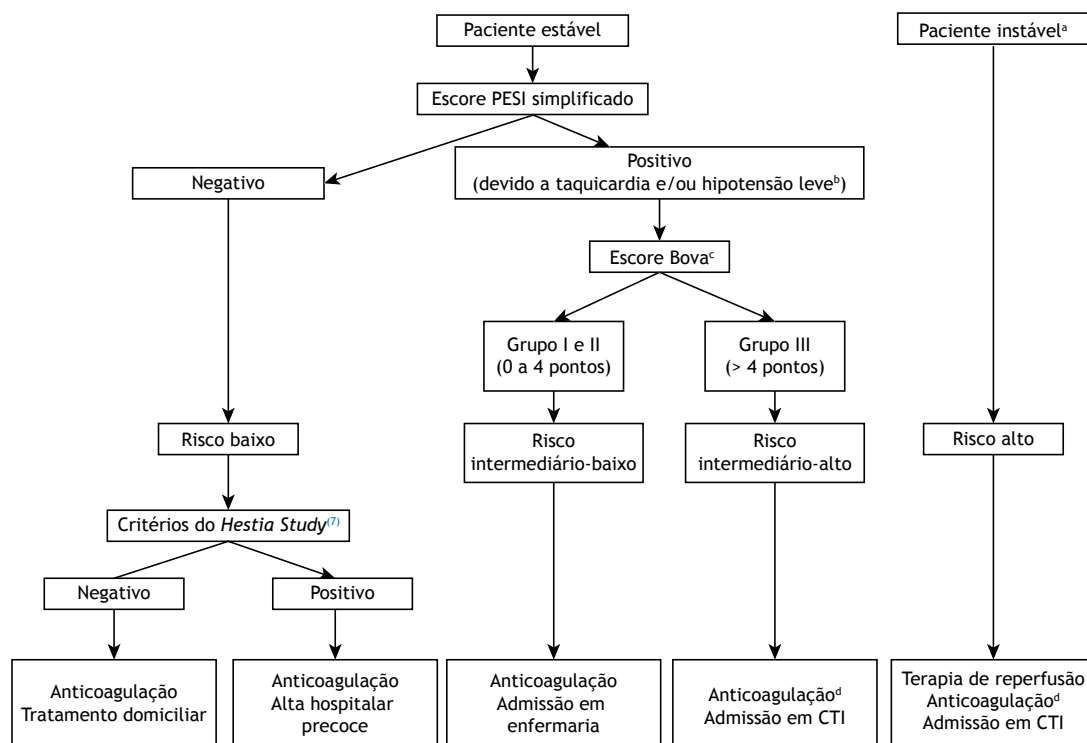


Figura 1. Algoritmo de tratamento baseado na estratificação de risco. PESI: *Pulmonary Embolism Severity Index*. ^aPaciente instável: pressão arterial sistêmica sistólica < 90 mmHg ou queda de 40 mmHg por > 15 min, se não causada por nova arritmia, hipovolemia ou sepse; ou choque cardiogênico (redução do débito cardíaco associada a sinais de hipoperfusão tecidual, tais como oligúria, rebaixamento do nível de consciência, redução da perfusão cutânea e acidose láctica). ^bHipotensão leve: pressão arterial sistêmica sistólica entre 90 e 100 mmHg. ^cO escore Bova inclui, entre outras, variáveis de nível de biomarcadores (troponina) e presença de disfunção ventricular direita (por ecocardiograma ou por angio-TC de tórax). ^dNesses cenários, usar preferencialmente heparina não fracionada. Adaptado de Morillo et al. (2)

agudos. Os autores concluíram que o escore PESI prediz a mortalidade em 30 dias, sendo a versão original mais acurada que a versão simplificada. Alguns aspectos devem ser pontuados. A busca dos pacientes foi realizada através da identificação pelo código de Classificação Internacional das Doenças, 10ª versão (CID-10) do diagnóstico principal no momento da alta. Sabe-se que a CID-10 tem uma sensibilidade reduzida para a identificação dos pacientes com TEP aguda. (13) É possível que alguns pacientes, sobretudo aqueles de baixo risco, possam não ter sido incluídos no estudo, o que explicaria a elevada proporção de pacientes com síndrome de choque cardiogênico. Outro aspecto a destacar é que o estudo avaliou pacientes que foram hospitalizados por TEP aguda. Não incluiu pacientes que estavam internados por outro motivo e apresentaram TEP aguda ao longo da hospitalização (chamada de

embolia pulmonar secundária ou nosocomial). Isso reduz a validade externa dos resultados obtidos.

O relevante estudo de Soriano et al., (12) embora com algumas limitações inerentes a estudos com dados históricos e num centro altamente especializado, é uma evidência de dados nacionais que aproximam os estudos clínicos da prática diária do pneumologista. Enfatiza-se que, em pacientes com diagnóstico estabelecido de TEP aguda, é fundamental estratificar o risco de desfecho desfavorável, sendo que o uso de escores de predição clínica de prognóstico é uma ferramenta útil nesse cenário. Isto permite guiar a terapêutica a ser empregada, embora estudos prospectivos e randomizados com enfoque em manejo (tratamento guiado pela estratificação de risco) sejam necessários para a validação externa e, conseqüentemente, para a obtenção de maior nível de evidência para atendimento de pacientes com TEP aguda no Brasil.

REFERÊNCIAS

1. Jiménez D, de Miguel-Díez J, Guijarro R, Trujillo-Santos J, Otero R, Barba R, et al. Trends in the Management and Outcomes of Acute Pulmonary Embolism: Analysis From the RIETE Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(2):162-170. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.10.060>
2. Morillo R, Moores L, Jiménez F. Prognostic Scores for Acute Pulmonary Embolism. *Semin Thromb Hemost*. 2017;43(5):486-492. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1597287>
3. Howard LS, Barden S, Condliffe R, Connolly V, Davies C, Donaldson J, et al. British Thoracic Society Guideline for the initial outpatient management of pulmonary embolism. *BMJ Open Respir Res*. 2018;5(1):e000281. <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2018-000281>
4. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galiè N, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J*. 2014 35(43): 3033-69, 3069a-3069k.

5. Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA, Auble TE, Perrier A, Cornuz J, et al. Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172(8):1041-6. <https://doi.org/10.1164/rccm.200506-862OC>
6. Jiménez D, Aujesky D, Moores L, Gómez V, Lobo JL, Uresandi F, et al. Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Arch Intern Med*. 2010;170(15):1383-9. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2010.199>
7. Zondag W, Mos IC, Creemers-Schild D, Hoogerbrugge AD, Dekkers OM, Dolsma J, et al. Outpatient treatment in patients with acute pulmonary embolism: the Hestia Study. *J Thromb Haemost*. 2011;9(8):1500-7. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2011.04388.x>
8. Elias A, Mallett S, Daoud-Elias M, Poggi J, Clarke M. Prognostic models in acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2016;6(4):e010324. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-010324>
9. Aujesky D, Roy PM, Verschuren F, Righini M, Osterwalder J, Egloff M, et al. Outpatient versus inpatient treatment for patients with acute pulmonary embolism: an international, open-label, randomised, non-inferiority trial. *Lancet*. 2011;378(9785):41-8. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60824-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60824-6)
10. Meyer G, Planquette B, Sanchez O. Risk stratification of pulmonary embolism: clinical evaluation, biomarkers or both? *Eur Respir J*. 2015;46(6):1551-3. <https://doi.org/10.1183/13993003.01562-2015>
11. Barrios D, Morillo R, Yusen RD, Jiménez D. Pulmonary embolism severity assessment and prognostication. *Thromb Res*. 2018;163:246-251. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2017.09.007>
12. Soriano LA, Castro TT, Vilalva K, Borges MC, Pazin-Filho A, Miranda CH. Validation of the Pulmonary Embolism Severity Index for risk stratification after acute pulmonary embolism in a cohort of patients in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2019;45(1):e20170251
13. Zhan C, Battles J, Chiang YP, Hunt D. The validity of ICD-9-CM codes in identifying postoperative deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Jt Comm J Qual Patient Saf*. 2007;33(6):326-31. [https://doi.org/10.1016/S1553-7250\(07\)33037-7](https://doi.org/10.1016/S1553-7250(07)33037-7)