

ÍNDICE

Lista de siglas.....	2
Lista de tabelas.....	3
Lista de figuras.....	3
Introdução.....	4
Material e métodos.....	5
I - Definição.....	6
II - Epidemiologia.....	9
III - Fisiopatologia.....	14
IV - Apresentação clínica e laboratorial.....	26
V - Diagnóstico.....	38
VI - Exames complementares de diagnóstico.....	45
VII - Prevenção.....	57
VIII - Tratamento.....	63
IX - Prognóstico.....	67
Conclusão.....	69
Referências bibliográficas.....	71

LISTA DE SIGLAS

EG – embolia gorda

SEG – síndrome da embolia gorda

EM – encavilhamento medular

ATJ – artroplastia total do joelho

FOP – foramen oval patente

LAP – lesão aguda do pulmão

SDRA – síndrome de dificuldade respiratória do adulto

FLA₂ – fosfolipase A₂

FAP – factor activador de plaquetas

LBA – lavado broncoalveolar

PCR – proteína C reactiva

AGL – ácidos gordos livres

ACF – anemia de células falciformes

PMN – polimorfonucleares

TEP – tromboembolia pulmonar

S.U. – serviço de urgência

Escala de G – escala de coma de Glasgow

TA – tensão arterial

bpm – batimentos minuto⁻¹

UCI – unidade de cuidados intensivos

RMN – ressonância magnética nuclear

TAC – CE - tomografia computadorizada axial crânio-encefálica

EEG – electroencefalograma

HIA – hemorragia intra-alveolar asfixiante

SNC – sistema nervoso central

VS – velocidade de sedimentação

CID - coagulação intravascular disseminada

ECD – exames complementares de diagnóstico

LP – lipase plasmática

CPA – cateter pulmonar arterial

CCV – cateter central venoso

ETE – ecocardiograma transesofágico

DTC – doppler transcraniano

ISS – *injury severity score*

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Critérios originais de Gurd e Wilson e critérios modificados para diagnóstico de SEG.

Tabela 2: Score do Index de EG

Tabela 3: Escala de EG

Tabela 4: Achados na TAC e RMN em EG cerebral

Tabela 5: Classificação de Takahashi de acordo com o tamanho e a distribuição das lesões cerebrais na RMN em imagens T2

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Distribuição do intervalo de tempo (em horas) desde o momento de admissão hospitalar até ao início dos sintomas clínicos da SEG

INTRODUÇÃO

Scuderi referiu que, há mais de 330 anos, foi descrito o primeiro modelo animal de EG (embolia gorda). No início do século XIX começaram-se a desenvolver trabalhos consistentes no sentido de se tentar perceber a fisiopatologia da EG/SEG (síndrome da embolia gorda). O mesmo autor relatou que, o primeiro caso humano pos-traumático de EG foi exposto por Zenker na década de 70 do século XIX. Tratava-se de um indivíduo vítima de um esmagamento severo e onde foram visualizadas na autópsia êmbolos de gordura nos capilares pulmonares. No século XX as duas principais teorias (mecânica e bioquímica) foram apresentadas e durante muito tempo pensou-se que teriam uma acção independente no desencadeamento de EG/SEG. Actualmente, reconhece-se uma interacção entre as duas teorias. (Talbot e Husebye,2006).

As principais causas desta síndrome são as fracturas dos ossos longos e dos ossos pélvicos e as cirurgias ortopédicas. Estas últimas têm aumentado em número, consequência do aumento da idade da população em geral, o que poderá conferir algum efeito adicional na incidência de EG/SEG. Até aos dias de hoje o número de casos exactos vítimas destas entidades clínicas permanece desconhecido e serão provavelmente muitos mais dos que os reportados em estudos retrospectivos. Causas não-traumática, como pancreatite, exposição a altas temperaturas, lipoaspirações, entre outras, estão também descritas em alguns estudos. (Akhtar,2009)

O quadro clínico desta síndrome tipicamente envolve múltiplos órgãos, contudo o envolvimento mais comum é o dos sistemas respiratório, neurológico, dermatológico e hematológico. (Habashi,2006)

Muitas estratégias terapêuticas e profilácticas têm sido alvo de estudo e de experimentação com variado grau de sucesso.

MATERIAL E MÉTODOS

A vasta revisão efectuada acerca deste tema teve por base artigos científicos e de revisão. Houve uma necessidade imperiosa em recorrer a bibliografia antiga para a compreensão exaustiva deste tema, tendo inclusive, autores da actualidade recorrido a essa mesma bibliografia, dada a dificuldade pelos próprios em se cingirem a artigos dos últimos cinco anos, como seria o mais indicado num artigo de revisão. A pesquisa efectuada com o conceito de “fat embolism” e que foi realizada no motor de busca MEDLINE (*United States National Library of Medicine*), apresentou um número significativo de artigos editados em revistas de circulação internacional com reconhecido factor de impacto e parte dessa bibliografia foi seleccionada e referenciada neste trabalho. Para a realização deste artigo de revisão, delimitou-se a pesquisa em inglês, francês e espanhol.

I - DEFINIÇÃO

DEFINIÇÃO

O conceito de SEG carece, ainda nos dias de hoje, de consenso universal.

Contudo, uma distinção deverá ser feita desde logo entre os conceitos de EG e de SEG.

O primeiro (EG) consiste simplesmente na presença de partículas ou glóbulos de gordura na circulação sanguínea periférica e/ou no parênquima pulmonar, podendo eventualmente existir fenómenos de embolização, não existindo, contudo, sinais ou sintomas clínicos. A SEG pressupõe que essa mesma clínica, dependendo do caso, esteja presente em maior ou menor grau, sendo vista na maior parte das vezes como uma consequência ou séria manifestação de EG. (Sinha,2010 e Talbot,2006)

Como síndrome que é, a SEG manifesta-se sob variadíssimas formas clínicas. Na maior parte dos casos a tríade clássica que surge é constituída por: insuficiência respiratória acompanhada de alterações neurológicas e *rash* petequeial, podendo existir um período latente de 12 a 48 horas entre o momento da existência da causa e as manifestações clínicas. Este intervalo pode variar dependendo da apresentação clínica. (Akhtar,2009).

Num estudo realizado na Universidade de Washington, foi documentado que em 96% dos casos, a hipóxia foi a manifestação mais exuberante, seguida da depressão neurológica presente em 56% e de petéquias em 33% dos casos, constituindo estes os critérios *major*. Outras manifestações poderão estar presentes, ainda que com menos frequência, designando-se por critérios *minor*. É o caso de taquicardia, febre, anemia inexplicável, trombocitopenia, alterações renais, retinianas, macroglobulinemia gorda, entre outros. (Bulger,1997)

Muitos são os critérios e escalas utilizados para se diagnosticar esta entidade. São exemplos, a escala de Gurd e Wilson, que é a mais utilizada e onde foram instituídos os termos de critérios *major* e *minor*. Outro sistema de diagnóstico é o Índice de EG que atribui pontos a diferentes critérios de diagnóstico. Nos critérios de Lindeque, foram introduzidos os resultados dos gases arteriais e a presença de fractura. Outra escala utilizada é o score de Vedrinne, que tem em conta no doente politraumatizado, a presença ou não de infiltrado

pulmonar, petéquias, alterações na retina, fractura de ossos longos, a avaliação do estado mental, a contagem de plaquetas e dos lípidos totais no sangue. (Talbot,2006).

De referir que todos estes sistemas apresentam limitações na sua aplicação, pelo que as escalas a utilizar deverão ser escolhidas caso a caso para diagnóstico da síndrome.

II - EPIDEMIOLOGIA

São várias as causas de SEG, podendo estas dividirem-se, de modo pragmático, em dois grupos: causas traumáticas e não-traumáticas.

As causas traumáticas estão associadas, na maior parte dos casos, a fracturas dos ossos longos (principalmente da diáfise do fémur) e da pélvis. Aos traumatismos, estão associados fenómenos de EG que, demonstrado em vários estudos, podem atingir valores consideráveis. Segundo Gurd, a incidência de EG em doentes com trauma aproxima-se de 70% e segundo Allardyce, nas fracturas da diáfise do fémur, em 95% dos casos foram detectadas partículas de gordura no sangue drenado no local da fractura. (Talbot,2006)

Em 1941 foi descrito por Robb-Smith que em 115 casos de vítimas mortais de acidentes, 80% sofreram de EG pulmonar. Emson em 1958, documenta que em 100 casos de vítimas mortais de acidentes, 89% sofreram de EG pulmonar e 24% de embolia sistémica. Tanto nos fenómenos de EG pulmonar e embolia sistémica (entendendo-se como invasão de êmbolos para além dos capilares pulmonares, nomeadamente os capilares cerebrais), nestes casos a etiologia da embolia pulmonar terá sido o extravasamento de partículas de gordura para os capilares. (Lavarde, 1975)

Contudo, apenas uma pequena parte desenvolve quadros de SEG, em que inevitavelmente existe sintomatologia associada à presença de êmbolos de gordura na corrente sanguínea. Em 1974, Peltier refere que o intervalo da prevalência de SEG clinicamente aparente é entre 0,5% e 2,2%. (Bulger,1997)

Vários são os factores que influenciam a incidência da SEG, como a idade, o sexo, o tipo de osso fracturado, o número e o tipo de fracturas, a redução precoce ou tardia da fractura, o tipo de cirurgia seleccionada para cada caso, traumatismos associados, entre outros.

Na vasta literatura, vários estudos realizados demonstram que a incidência de SEG pós-traumática pode variar entre 0,25% a 35%. (Akhtar,2009)

Um estudo retrospectivo de 12 anos realizado em Taiwan concluiu que a incidência de SEG em fracturas de ossos longos (0,15% em fractura da tíbia, 0,78% do fémur e 2,4% em múltiplas fracturas) é menor do que a incidência reportada em estudos efectuados na última década. (Tsai,2010)

A idade e o sexo parecem ser factores de risco para desenvolver SEG. Citando Stein e Mokkhaveesa, no caso de se tratar de um doente do sexo masculino, o risco é de quatro vezes maior do que no sexo feminino. Em relação à idade, o risco é maior em doentes entre os 10-40 anos, em que a incidência é de 0,37%, comparativamente com os que têm mais de 40 anos que é de 0,05%. Quando a idade é inferior a 10 anos ou superior a 40 anos, a incidência da SEG diminui em ambas as situações, provavelmente porque, no primeiro caso, existe uma menor quantidade de gordura e de oleína nos doentes, e no segundo caso, as fracturas são de baixo impacto e o local mais frequentemente fracturado é o colo do fémur. (Akhtar,2009)

Está descrito que, durante cirurgias da coluna vertebral (vertebroplastia e cirurgia da medula espinhal) surgiram casos de SEG (Takahashi,2003) A incidência de SEG intra-cirúrgica está escassamente referenciada. Contudo, um valor de 0,2% foi já referido em cirurgias de fixação precoce em fracturas das extremidades dos membros inferiores. (Capan,1993)

Como referido anteriormente, o número e o tipo de fracturas têm influência, sendo que em fracturas isoladas da diáfise fémur, a incidência de EG será menor do que em fracturas bilaterais da diáfise fémur (2% vs 4,8-7,5%, respectivamente). (Kontakis, 2006). Em 57 casos relatados por Veith, em doentes politraumatizados, com fracturas múltiplas, por exemplo, do fémur e da diáfise tibial ipsilateral, a incidência aumenta para 13%. A incidência em fracturas patológicas é ligeiramente superior à encontrada em fracturas traumáticas, sejam estas isoladas ou bilaterais. É o que mostra um estudo de revisão em que foram publicados dados de várias séries de diferentes autores referentes aquele tipo de fracturas e que registaram valores que podem variaram entre os 0% e os 10% de incidência da SEG. Citando Stein, num

estudo retrospectivo, a incidência de SEG foi de 0,12% em fracturas do fémur, tibia, fíbula, pélvis, costelas, úmero, rádio ou da ulna. Ten Duis e Stein afirmaram que a probabilidade de se desenvolver SEG em fracturas expostas é menor do que em fracturas fechadas. (Akhtar,2009 e Kontakis,2006)

Estratégias de fixação precoce de fracturas em períodos perioperatórios sugerem que estes valores são mais baixos e que podem rondar os 3,5% a 5% de EG. (Akhtar,2009)

A fixação precoce de fracturas em doentes traumáticos deverá ser feita num intervalo de tempo ideal que tem vindo a ser discutido ao longo de tempo entre vários autores. Tendo por base um estudo feito em 169 doentes com idade média de 35 anos, candidatos a cirurgia de fixação de fractura unilateral da diáfise do fémur, concluiu-se que em 60 doentes que foram operados até as 10 horas seguintes após o trauma, a incidência de SEG foi nula, e em 109 doentes que foram operados entre as 10 horas e 35 ou mais horas seguintes após o trauma, a incidência foi aproximadamente de 10%. (Pinney,1998)

Grande controvérsia tem existido quanto ao tipo de cirurgia utilizada para redução das fracturas, nomeadamente das da diáfise do fémur. Os dois tipos que são mais utilizados actualmente são o encavilhamento medular (EM) fresado e o não-fresado. A incidência de SEG varia consoante a técnica escolhida e muitos têm sido os estudos realizados que tentam inferir qual a técnica mais vantajosa, no sentido de diminuir as complicações que delas advêm, nomeadamente o desenvolvimento de EG e de provável SEG.

Vários autores são da opinião que, de uma maneira geral, a incidência de EG/SEG é ligeiramente menor com o EM não-fresado comparado com o EM fresado e que por isso, a primeira técnica é mais recomendada (Giannoudis,2006)

Um estudo experimental realizado em gado ovino e que revelou o oposto do que anteriormente foi referido, concluiu que a incidência de EG pulmonar variou entre 7% e 8% nos animais que foram submetidos a um EM fresado, comparada com a incidência de 16% reportada com a técnica de EM não-fresado. De referir que, se os resultados forem

extrapolados para a população humana, a amostra utilizada neste estudo poderá não reproduzir com fiabilidade as conclusões obtidas. (Högel,2010)

Em relação à artroplastia total do joelho (ATJ), em 100 doentes que foram operados simultaneamente aos dois joelhos, a incidência foi de EG de 65% e de 46% em ATJ unilateral. (Kim,2001)

Curiosamente, não são conhecidos relatos significativos de SEG associados a autotransfusões de sangue. (Jacobsson,2004)

Por fim, as causas não-traumáticas estão referenciadas por vários autores como sendo causas de menor incidência de EG/SEG. No caso de EG, os valores podem variar entre 8,5% e 66,6%. (Hulman,1995) Em 54 doentes (que não tinham qualquer fractura ou sinais de pancreatite ou de queimadura), foram detectados fenómenos de EG pulmonar em 46,3% dos casos associados provavelmente a exposição de temperatura ambiente elevada. (Inoue,2009) Poucos são os dados referentes a SEG associada a causas não-traumáticas. Sabe-se que apenas uma pequena parte dos doentes vítimas de queimaduras ou de lesões no tecido adiposo desenvolvem SEG. (Akhtar,2009)

III - FISIOPATOLOGIA

Os mecanismos fisiopatológicos que estão na base na SEG são ainda mal conhecidos e necessitam de algumas explicações para que se possa perceber exactamente como surgem os êmbolos de gordura na corrente sanguínea e posteriormente despoletarem um conjunto de sinais ou sintomas mais ou menos específicos.

Outra questão que continua a não ter uma explicação evidente, é o facto de só alguns doentes que são vítimas de EG desenvolverem SEG. Supõe-se que no último caso, os doentes são sujeitos a um extravasamento em massa de êmbolos gordos no sangue ou têm uma reacção anormal em resposta desse mesmo extravasamento, que poderá ser ou não maciço. (Husebye,2006)

Como já foi mencionado anteriormente, as duas principais hipóteses que actualmente são mais conhecidas e que estão na génese de fenómenos de embolização gorda e consequente clínica são: a hipótese biomecânica e a hipótese bioquímica.

Quando o estudo da fisiopatologia da SEG se iniciou no início do séc. XX, estas duas hipóteses eram defendidas como se actuassem isoladamente nos vários processos de EG e dependendo da causa ser ou não traumática. (Talbot e Husebye,2006)

Actualmente cada vez mais se acredita que são estas duas hipóteses em conjunto, actuando de forma simultânea, que melhor explicam a fisiopatologia desta síndrome. (Takahashi,2008; Husebye,2006 e Hulman,1988).

Nikolic em 2010, realizou um estudo feito em 52 autópsias na tentativa de demonstrar qual a relação entre a existência de um foramen oval patente (FOP) e o desenvolvimento de EG pulmonar e SEG em doentes vítimas de traumatismos ortopédicos contundentes. Os resultados mostraram que os fenómenos de embolização sistémica e pulmonar não são só apenas biomecânicos e que a presença de um FOP não é fundamental no desenvolvimento de

EG pulmonar e sistêmica, indo mais longe e referindo que a EG é mais um fenômeno bioquímico do que mecânico. (Nikolic,2010)

Uma recente hipótese foi formulada e Bhalla descreve-a como sendo a teoria da coagulação e choque. (Bhalla,2011)

Hipótese biomecânica

A hipótese biomecânica pressupõe, na maior parte dos casos, que a existência de um pico no aumento da força na medula óssea mais associado, por alguns autores, a causas traumáticas como uma fratura, uma cirurgia ou qualquer outro evento que altere este tipo de forças físicas. (Ammon,2007 e Estèbe,1997)

Este aumento de pressão faz com que partículas de gordura, constituintes da medula óssea ou do tecido adiposo, fragmentem-se e movimentem-se. Pensa-se que através dos capilares sinusóides lesados, aquelas entram na circulação sanguínea e formam êmbolos nos capilares, principalmente nos que têm pequeno calibre, nomeadamente nos pulmonares.

Estudos efectuados por Byrick em 21 cães mongrel mostraram que o valor médio do diâmetro dos vasos pulmonares ocluídos por êmbolos gordos é entre 12 μ m e 15 μ m. Partículas superiores ou iguais a 15 μ m não atravessam o pulmão em grandes quantidades por maior que seja a pressão pulmonar. Os valores supra-citados, ao fim de uma hora aproximadamente, após fenómenos embólicos, diminuem para 4,9 – 5,1 μ m, o que é consistente com a hipótese da migração dos êmbolos para locais mais distais. (Byrick,1994)

Glóbulos de gordura que tenham aproximadamente um diâmetro de 20 μ m poderão obstruir os pequenos capilares pulmonares. Moylan (1976) e Fonte (1971), afirmaram que os glóbulos vermelhos têm 7 μ m de diâmetro e que partículas com valores superiores a 8 a 10 μ m podem embolizar e passar para a circulação sistêmica, provocando desta forma uma embolização sistêmica. (Nikolic,2010; ten Duis,1997; Hulman,1995 e Levy,1990)

Posto isto, torna-se fácil perceber e especular que dois mecanismos poderão estar envolvidos no processo de embolização sistêmica. Uma delas, será então a passagem de êmbolos de tamanho suficientemente pequeno ($10\mu\text{m}$) que extravasam para a circulação sistêmica pelos capilares pulmonares. A outra será a obstrução mecânica propriamente dita que se processa naqueles capilares por êmbolos de tamanho maior ($40\mu\text{m}$) e que por outros processos irão passar para a circulação e provocar uma embolização sistêmica. (Lastra,2010)

Contudo, permanece ainda por esclarecer de que forma é que os êmbolos de tamanho maior ao dos capilares pulmonares conseguem extravasar para a circulação sistêmica. Várias são as teorias que tentam elucidar acerca desta questão e que serão mencionadas e explicadas ao longo deste artigo.

Alguns autores contra-argumentam esta hipótese de embolização sistêmica explicada pelas forças biomecânicas, mencionando que segundo a lei de Poiseuille, qualquer alteração no lúmen de um tubo vai provocar igualmente alterações da resistência desse lúmen à passagem de líquido. Associadamente, Laplace descreveu que quanto mais pequeno for o lúmen de um vaso maior será a pressão necessária para insuflar um tubo. (Nikolic,2010)

Transpondo estas duas leis físicas para a SEG, uma diminuição do calibre num vaso de um osso fracturado, vai provocar um aumento da resistência do sangue nesse mesmo vaso, o que poderá tornar difícil a sua deslocação até aos capilares pulmonares. Paralelamente, um êmbolo gordo à temperatura normal do organismo apresenta-se líquido e será necessária uma pressão bastante mais elevada do que aquela que a circulação pulmonar é capaz de oferecer para que as partículas de gordura passem para a circulação sistêmica e desta forma provocarem fenómenos de embolização distais. (Nikolic,2010).

Um estudo experimental feito em gado ovino, que tentou esclarecer qual o efeito do EM na função pulmonar, demonstrou que a pressão arterial pulmonar aumentava mas que a permeabilidade dos capilares permanecia inalterada. (Wozasek,1994)

Outro mecanismo poderá explicar a evidente propagação dos êmbolos sistemicamente e consequente falência orgânica, nomeadamente nos casos de SEG fulminante, podendo levar à morte em 12 horas. (Fracasso e Lastra, 2010)

É evidente de que uma obstrução pulmonar por glóbulos gordos faz, em mais ou menos tempo, aumentar a pressão arterial pulmonar com posterior hipoxémia e despoletar um eventual *cor pulmonale*. O organismo tentará compensar estes mecanismos com um aumento da força inotrópica e consequente aumento do débito cardíaco. Quando estes mecanismos falham, o coração entrará em isquémia, principalmente no ventrículo direito. Fracasso, após um estudo de identificação imunohistoquímica com fibronectina e C5b-9, tentou inferir acerca da prevalência de isquémia ventricular direita e que causou insuficiência cardíaca direita nos casos de EG. Os resultados permitiram-lhe concluir que quanto maior fosse o envolvimento primário do ventrículo direito, maior seria o grau de EG. Contudo, o número pequeno de casos (21) do estudo não lhe permitiram afirmar nada definitivo. (Fracasso,2010)

Tudo o que foi referido acima levanta a questão de que se os mecanismos compensatórios falham e ainda assim fenómenos de embolização sistémica surgem, é porque a passagem de êmbolos é feita provavelmente por um shunt direito-esquerdo cardíaco, suspeitando da existência de um FOP em alguns casos de embolia sistémica. (Nikolic,2010). É importante referir que a prevalência de FOP na população em geral é superior a 27-35% e segundo Friedberg, apenas 6% aproximadamente é que são funcionais. (Nickolic,2010; Husebye,2006 e Mellor,2001)

Pell descreve um caso de um doente de 79 anos que foi submetido a uma cirurgia para tratamento de uma fractura do fémur e onde durante o procedimento cirúrgico foi demonstrado uma EG maciça por ecocardiograma transtorácico. Neste exemplo, os fenómenos de embolização paradoxais e maçicos foram precipitados por um *cor pulmonale* que levou a um aumento da pressão arterial direita. Consequentemente, o foramen oval que se sabia estar intacto antes da cirurgia, abriu 60 segundos depois de se ter visualizado por

ecocardiograma que a aurícula direita estava completamente repleta de material ecogénico e depois de ter provocado no septo interauricular um engorgitamento constante para a aurícula esquerda. (Pell,1993)

Sem ainda muitos estudos realizados, acredita-se que antes de qualquer procedimento cirúrgico ortopédico traumático, o encerramento percutâneo de FOP poderá ser uma alternativa no sentido de reduzir o risco de EG recorrente. (Leeson,2008)

Os resultados do estudo acima referido e realizado por Nikolic, revelaram que o FOP não tem um papel fundamental nos fenómenos de embolização sistémica e que outra hipótese se coloca, como a existência de shunts arteriovenosos subpleurais. Estes shunts, que não são mais do que anastomoses entre a circulação brônquica e arterial dos pulmões, aumentam de diâmetro em situações de pressão elevada nos casos de EG pulmonar ou durante um choque e atingem mais de 600µm. Conclui-se portanto que o papel destes shunts arteriovenosos é talvez mais significativo do que a presença de FOP. (Nickolic,2010)

Um caso de EG cerebral fatal foi reportado numa mulher de 38 anos que foi submetida a uma artroplastia total da anca e que não era portadora de um shunt arterio-venoso cardíaco. Tal sustenta a hipótese de que a disseminação de êmbolos de gordura pode ser feita por shunts arteriovenosos pulmonares. (Ammon,2007)

Em tudo o que já foi referido, foram bastante enfatizadas apenas as causas traumáticas com envolvimento directo da medula óssea.

A hipótese biomecânica, poderá ser igualmente elucidativa nos casos de fenómenos traumáticos, sem que haja envolvimento da medula óssea e conseqüente fractura.

Provavelmente, em situações extra-medulares como as de traumatismo do tecido adiposo e muscular (pancreatite, lipectomia/lipoaspirações, queimaduras) ou de predisposições inflamatórias (esteatose hepática, diabetes), esta teoria terá igualmente um papel importante na génese de SEG juntamente com mecanismos bioquímicos. (Estèbe,1997)

Hipótese bioquímica

Os fenómenos bioquímicos implicados na EG e SEG são cada vez mais conhecidos e é em acção conjunta com os fenómenos mecânicos que eles actuam na formação de êmbolos gordos quer a nível pulmonar quer a nível sistémico.

Várias são as causas que estão associadas a esta hipótese e são principalmente de origem não-traumática.

Entre as causas não-traumáticas, fazem parte a resposta neuro-endócrina ao stress (como nos casos de imobilização e estados de choque), perfusão lipídica (seja por alimentação parentérica, por anestesia prolongada por propofol ou perfusão de produto de contraste), heparino ou corticoterapia prolongada, anemia das células falciformes (ACF) e hipertermia (quer por exposição ambiental ou provocada por exercício físico). (Inoue,2009 e Estèbe,1997)

Contudo, é importante referir que os estudos mais actuais mostram que mesmo que os fenómenos de EG e SEG sejam causados por traumatismo e que por isso tenham claramente associados fenómenos mecânicos, em determinada altura, quando se inicia o processo de embolização sistémica e até mesmo pulmonar, são os fenómenos bioquímicos que passam a ter um papel preponderante.

Muitos autores explicam e defendem que êmbolos de matéria gorda não são por si só tóxicos para o organismo. É necessário que uma série de reacções sejam despoletadas nos êmbolos de gordura e que posteriormente provoquem, consequência da sua alteração química, um conjunto de sinais e sintomas clínicos específicos ou não da SEG.

Em alguns casos, pneumonite, vasculite, lesão aguda do pulmão (LAP) e consequente síndrome de dificuldade respiratória do adulto (SDRA) farão parte da referida sintomatologia que em muito é semelhante e se confunde com a clínica pulmonar da SEG. Vários são os parâmetros bioquímicos implicados tanto na SEG como na LAP/SDRA. Altos níveis de fosfolipase A₂ (FLA₂) e de factor activador de plaquetas (FAP) em lavado broncoalveolar (LBA) em qualquer uma das entidades clínicas acima referidas sugerem fenómenos

fisiopatológicos semelhantes. A FLA₂ tem um papel importante no desenvolvimento da inflamação na SEG e por outro lado a FAP- acetilhidrolase na sua atenuação. (Karagiorga,2006)

Quando estão implicadas causas não-traumáticas, foi detectado que nestes casos a proteína C reactiva (PCR) está elevada e que provavelmente é este o factor principal para a aglutinação lipídica cálcio-dependente, como por exemplo, de quilomicrons, lipoproteínas de baixa densidade, lípidos nutricionais, entre outros. (Shaikh,2009 e Hulman,1988)

Hulman reportou um caso de uma recém-nascida de 34 semanas que foi vítima mortal de EG pulmonar, consequência de alimentação parentérica com emulsão lipídica em perfusão contínua. O estudo analítico do soro da recém-nascida, imediatamente antes do início da alimentação parentérica, demonstrou um valor da PCR elevado (119mg/L) e um *creaming* teste positivo. Dezoito horas após o início da administração da emulsão lipídica, a recém-nascida entrou em paragem cardíaca irreversível. O estudo anatomo-patológico evidenciou um microêmbolo gordo num pulmão.

O supra-citado sustenta a hipótese de que é possível que, independentemente da origem, os microêmbolos sejam formados ‘in vivo’ por aglutinação de lípidos - fenómeno de *creaming*-na corrente sanguínea e por acção da PCR causando, em última análise, fenómenos embólicos. (Hulman,1995 e 1986)

Independentemente da causa subjacente à sua formação e dependendo do tamanho, as partículas de gordura uma vez encarceradas nos pulmões, vão obstruir a rede vascular e desta forma provocar congestão nos vasos com conseqüente edema e hemorragia intersticial. Progressivamente, tal irá provocar um colapso alveolar, inactivação do surfactante pulmonar e surgimento de hipóxia associados a vasoconstrição secundária e hipertensão pulmonar.

Posto isto, um processo de destruição celular torna-se evidente e que conduzirá à libertação da lipase dos pneumócitos. (Husebeye,2006)

Esta enzima irá proceder à hidrólise da gordura que fazem parte da constituição dos êmbolos e irá degradá-la em glicerol e em ácidos gordos livres (AGL). Os AGL, que em condições normais circulam ligados à albumina, são altamente tóxicos para o parênquima pulmonar e vão contribuir para uma inflamação, isquémia local e para a progressão do edema e hemorragia intersticial até à destruição completa dos capilares. Foi descrito um caso de SEG não-traumática numa doente de 14 anos portadora de ACF e que, após ter desenvolvido síndrome nefrótico, e conseqüentemente uma pancreatite, peritonite estéril e insuficiência renal progressiva, desenvolveu SEG num espaço de 18 horas. O estado de hipoalbuminémia, característico da síndrome nefrótico, associado à ACF e que provoca a longo prazo uma necrose da medula óssea com crises vaso-oclusivas, permitiu que num curto espaço de tempo a maioria dos AGL que circulavam livremente na corrente sanguínea, aumentassem de forma abrupta e subitamente estimulassem fenómenos embólicos e conseqüente SEG. (Horton,1995)

Mediadores proinflatórios vasoativos, como a histamina, a seretonina, bradicinina e as citocinas, são libertados pelas plaquetas que estão associadas aos êmbolos de gordura e vão contribuir para o edema endotelial e conseqüente alteração da sua permeabilidade.

Uma resposta inflamatória inicia-se e são recrutados polimorfonucleares (PMN) que tentam responder à destruição do endotélio. Esta actividade fagocitária dos PMN provoca a libertação de radicais livres de oxigénio e de proteases que vai complicar ainda mais a inflamação e que, associados aos mediadores proinflatórios, vão diminuir a apoptose dos leucócitos e conduzir à agregação dos PMN no endotélio lesado. (Husebeye,2006)

Como referido anteriormente, apesar da falta de estudos e de provas concretas, sabe-se que a hipertemia é uma das causas de SEG não-traumática. Nos poucos casos estudados (14 em 25 indivíduos, 56%) de vítimas mortais expostas a altas temperaturas ($\geq 40^{\circ}\text{C}$ de temperatura corporal central), quer por exposição ambiental ou exercício, concluiu-se que o estado de hipertermia pode induzir endotoxémia. Posteriormente instala-se um estado de

inflamação sistémica e de destruição celular que é em tudo semelhante ao que já foi descrito e que culmina igualmente com SEG. (Inoue,2009)

Os mediadores proinamatórios activam os sistemas da cascata plasmática, entre os quais, o sistema complemento e a cascata de coagulação/fibrinólise. No que diz respeito ao complemento, são as fracções C3b e C5a que mais importância têm no recrutamento das células fagocitárias e na sua adesão, nomeadamente dos neutrófilos ao endotélio. Na presença de partículas de gordura, que são altamente procoagulantes devido ao factor tecidual, a cascata de coagulação é activada e induz a formação de trombina. Esta participa no processo de transformação de fibrinogénio em fibrina e desta forma é activada a agregação plaquetária que leva ao desarranjo da estrutura e função endotelial. Consequência da microembolização inicial, grandes depósitos de fibrina e de plaquetas alojam-se nos vasos pulmonares e este encadeamento de processos tem um efeito paradoxal e sinérgico nos fenómenos de embolização sistémica e disfunção multiorgânica subsequentes. (Husebeye,2006)

No caso de EG/SEG em lipoaspirações torna-se clara e evidente a importância e o contributo de ambas as teorias para a génese desta síndrome. Um certo grau de traumatismo e de destruição dos adipócitos desencadeia a passagem de triglicéridos constituintes dessas células para os capilares pulmonares e posterior bloqueio destes. São despoletados fenómenos embólicos, provocada uma EG pulmonar e a degradação, pela actuação das lipases, dos adipócitos em AGL que se tornam tóxicos e embolizam, progredindo a EG pulmonar para sistémica. (Rothmann,2006)

É importante frisar que não é só apenas no caso acima referido que esta sincronia e duplo contributo de ambas as hipóteses fisiopatológicas se notam.

Ambas as teorias descritas poderão contribuir nas situações de EG cerebral. Quando os êmbolos alcançam o ventrículo esquerdo, através da circulação sanguínea podem atingir o cérebro. Especula-se que, ou por um processo de encarceramento das partículas de gordura nos capilares e posterior isquémia local ou por alterações da permeabilidade da barreira

hemato-encefálica provocadas pela acção tóxica dos AGL, um edema cerebral é formado e conduzirá ao aparecimento de sintomatologia neurológica. (Cox,2011)

As lesões cerebrais típicas de isquémia e de hemorragia petequiral surgem com maior frequência na substância branca dos hemisférios e parece haver alguma forma de protecção contra os fenómenos embólicos isquémicos na substância cinzenta pelo seu grande potencial anastomótico. (Levy,1990)

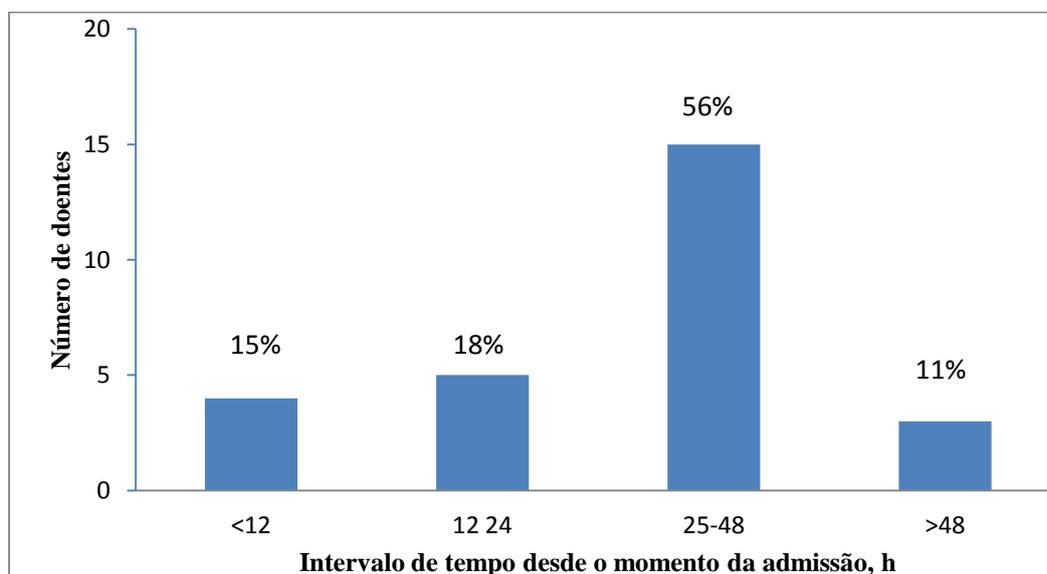
Cada vez mais se defende que na maior parte das causas inerentes a esta síndrome, são os fenómenos mecânicos e bioquímicos que estão presentes simultaneamente e que permitem a progressão de uma EG, que no início pode ser localizada e restrita aos pulmões, para um nível sistémico, culminando com a falência multiorgânica a curto, médio ou longo prazo dependendo do caso.

Hipótese da coagulação e choque

Actualmente tem sido cada vez mais atribuída importância aos processos de coagulação e à condição de choque em doentes com trauma. Inevitavelmente, o choque hipovolémico associado a trombocitopenia (constituindo esta última parte da síndrome) provocam uma lentificação da circulação. Devido à presença de factor tecidual produzido pelos monócitos a que Giercksky (1977) e Saldeen (1979) se referiram nos estados de choque, reconhece-se um efeito procoagulante das partículas de gordura, nomeadamente da medula óssea, levando à formação de trombina que desencadeia um processo de activação plaquetária após a conversão de fibrinogénio em fibrina e conseqüente alteração da permeabilidade e rearranjo do endotélio vascular. Todas as condições são assim criadas para que microêmbolos se alojem nos pulmões e que para que fenómenos tromboembólicos se iniciem, comprometendo e colapsando desta forma todo o sistema circulatório. (Bhalla,2011; Sinha,2010 e Husebye,2006)

O intervalo de tempo livre de sinais e sintomas, que varia entre 12 a 48 horas, pode ser explicado pelo tempo que permeia entre a obstrução provocada pelos êmbolos gordos nos capilares pulmonares até ao início das reacções bioquímicas, que produzem substâncias intermediárias tóxicas ao nível da rede pulmonar e que causam edema, hemorragia intersticial pulmonar e consequentes manifestações clínicas. (Wheinhouse,2011; Turillazzi,2008; Husebeye,2006 e Estèbe,1997)

Figura 1 – Distribuição do intervalo de tempo (em horas) desde o momento de admissão hospitalar até ao início dos sintomas clínicos da SEG



Adaptado de Bulger, 1997

IV - APRESENTAÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL

Esta síndrome pode-se apresentar sob várias formas clínicas. As que estão descritas são a forma subclínica, subaguda não-fulminante e a fulminante aguda.

Esta nomenclatura existe apenas no sentido de sistematizar e de diferenciar os vários casos de SEG, tendo em conta o tempo de intervalo entre os fenómenos de embolização e o aparecimento da sintomatologia e o grau de severidade da clínica. Contudo esta classificação não é estática nem estrita, pelo que um caso com manifestações clínicas ligeiras de SEG pode posteriormente, num curto espaço de tempo, evoluir para formas mais graves, podendo inclusive transformar-se numa forma fatal. (Akthar,2010)

Leon faz referência a um caso de um homem de 21 anos, vítima de acidente de viação, que dá entrada no Serviço de Urgência (S.U.), hemodinamicamente estável, com uma escala de coma de Glasgow (escala de G) de 15 e com fracturas dos membros inferiores. Num espaço de 12 horas, sofre uma deterioração neurológica, passando a ter uma escala de G de 7 e alguma insuficiência respiratória aguda. Procedeu-se à estabilização do doente, com remissão clínica e radiológica completa do quadro numa semana. (Leon.2006)

Outro caso de SEG de início precoce foi o de uma doente do sexo feminino de 16 anos, vítima de atropelamento com múltiplas fracturas da bacia e da tibia direita. Ao fim de 6 horas após o acidente, deu entrada no serviço de Traumatologia do Hospital de Tygerberg e começou a desenvolver sinais ligeiros da síndrome em causa tais como: sonolência, tensão arterial (TA) de 99/42 mmHg, frequência cardíaca de 131 batimentos minuto⁻¹ (bpm). Pouco tempo depois, a SaO₂ encontrava-se a 42% tendo revertido num curto espaço de tempo. Ao fim de uma hora após o início desta sintomatologia, o estado clínico agravou, passando a doente a ficar taquipneica, com estado confusional, hipotensa com SaO₂ de 75% que não respondeu à administração de oxigénio a 40% por máscara. A gasometria executada confirmou a hipóxia grave e procedeu-se a entubação endotraqueal e ventilação artificial,

tendo sido transferida para a Unidade de Cuidados Intensivos (UCI). Vinte e quatro horas depois de a doente ter dado entrada na UCI, desenvolveu *rash* peteiquial nas conjuntivas e na pele (tórax anterior e zona axilar) que permaneceram durante três dias. No 4º dia na UCI, houve uma melhoria gradual do estado neurológico e no 5º dia procedeu-se a uma cirurgia ortopédica aberta de redução da fractura tibial. No 18º dia, foi realizada uma ressonância magnética nuclear (RMN) que evidenciou lesões embólicas microhemorrágicas cerebrais. Após fisioterapia exaustiva teve alta para a enfermaria no 24º dia. Este caso é bastante elucidativo do início rápido da sintomatologia da SEG e de como é importante a rápida actuação, controlo apertado e, por vezes, a longa recuperação destes doentes. (Ahmed,2008)

Segue-se um caso que ocorreu no Hospital Pediátrico de Columbus, Ohio.

Uma criança do sexo feminino de 10 anos, uma hora após o tratamento cirúrgico de uma fractura da tíbia distal, fica hipoxémica e refractária a oxigenoterapia por via nasal, pelo que foi submetida a oxigénio por máscara facial. Foram asseguradas todas as medidas no sentido de diagnosticar e tratar a hipoxémia, pelo que em menos de 24 horas houve melhoria respiratória significativa. No primeiro dia do pós-operatório, apareceu um *rash* peteiquial na zona lateral do pescoço. Ao fim desse dia, a doente teve alta por haver melhoria substancial e estabilização completa do quadro respiratório. (Bhalla,2011)

Nos casos acima descritos, tratavam-se de situações efectivamente agudas, pois desenvolveram-se num espaço de 6 a 12 horas após a agressão (trauma) e em que os doentes tiveram bom prognóstico.

Noutras situações, pode demorar mais tempo até que a sintomatologia se desenvolva e se evidencie, como foi um caso que Diconne descreveu do Hospital de Bellevue em França.

Tratava-se de uma mulher de 37 anos que foi submetida a uma osteossíntese vertebral da zona lombar pós-traumática sem quaisquer intercorrências pré e intracirúrgicas. Ao 6º dia de pós-operatório, inicia-se uma SDR associada a choque (TA – 90/50 mmHg) necessitando a doente de ventilação assistida. Um estado de hipoxémia foi confirmado posteriormente por

gasometria. Vários outros procedimentos foram realizados, tendo inicialmente suspeitado-se de uma tromboembolia pulmonar (TEP) pelo que terapêutica trombolítica foi iniciada. A hipótese foi revertida por AngioTac, tendo sido colocada a hipótese secundária de EG que foi confirmada pelo LBA, que evidenciou macrófagos alveolares corados positivamente na presença de lípidos. Ao 8º dia, no fundo do olho e na artéria temporal superior esquerda foi detectado uma hemorragia, compatível também com o diagnóstico secundário de EG provável com SDRA, estado de choque e problemas neurológicos. Ao 4º dia de ventilação a doente foi extubada, pelo que a ventilação assistida associada à trombólise provocaram grandes melhorias clínicas e um bom prognóstico. (Diconne,2006)

Comas prolongados estão raramente descritos e constituem casos excepcionais. Foi o caso de um homem de 26 anos, vítima de acidente de viação, com fracturas dos membros inferiores e da mandíbula, que deu entrada no S.U. uma hora após o acidente com uma escala de G de 15. Nove horas depois da admissão ao S.U., o doente evoluiu para uma alteração da consciência com uma escala de G de 5, alterações respiratórias e apareceram petéquias torácicas superiores e nas conjuntivas. Uma radiografia do tórax foi realizada e não foi demonstrada qualquer alteração pulmonar, ao contrário da tomografia computadorizada axial crânio-encefálica (TAC - CE) que revelou um edema cerebral difuso. Ao fim de 9 dias, nova TAC – CE foi realizada, que confirmou a persistência do edema cerebral. Ao fim de 1 mês aproximadamente, um electroencefalograma (EEG) e uma TAC – CE evidenciaram um sofrimento hemisférico difuso e profundo e uma atrofia cortico e sub-cortical, respectivamente. O doente morreu ao fim de 69 dias, por inalação de conteúdo gástrico. (Mounir, 2008)

Vários são os sintomas e sinais que podem estar presentes na SEG. São maioritariamente inespecíficos e podem ser semelhantes a outras patologias, podendo tornar o seu diagnóstico mais complicado.

A tríade bastante comum nestas situações, que podem estar presentes em maior ou menor percentagem é constituída pelos critérios *major* que são: disfunção respiratória, disfunção neurológica e *rash* petequial.

Esta tríade nem sempre pode estar presente de forma completa no quadro clínico, podendo estar associada eventualmente a outras características menos frequentes, designados por critérios *minor* e que permitirão diagnosticar SEG.

Em relação às características respiratórias, estas são as que surgem mais rápido e podem variar, podendo apenas começar com uma pequena taquipneia e progredir para uma hipoxémia e culminar numa insuficiência respiratória grave. A taquipneia (20/65 ciclos/minuto) pode ser explicada pelo provável reflexo irritante e pelo aumento do espaço alveolar morto causado pela obstrução de partículas gordas e a sua degradação em AGL. Consequentemente, a expectoração fica com um aspecto espumoso e viscoso e progressivamente corada de sangue. A evolução tendencial é para um quadro de hiperventilação, dispneia, de ruídos inspiratórios e expiratórios, com cianose, toracalgia e eventual taquicardia. A relação ventilação/perfusão altera-se, a capacidade funcional residual diminui, o shunt pulmonar aumenta e é estabelecida uma barreira de difusão que levará a uma diminuição do aporte do oxigénio aos tecidos associada a uma mistura de sangue venoso e arterial. Por isso, a hipoxémia grave e insuficiência cardíaca associadas a um estado de choque acabam por provocar um estado de insuficiência cardio-respiratória grave. (Choi,1999)

A hipoxémia está presente em 96% dos casos e apenas em 15%, os três critérios *major* estão presentes. Em 59% estão presentes dois critérios *major* e em apenas 26% se identificou um. Destes últimos 26% dos casos que apresentam apenas 1 critério *major*, em 22%, o sinal de hipóxia destaca-se. (Bulger,1997)

As manifestações respiratórias podem ser mais ou menos exuberantes e quase sempre estão associadas a manifestações cardiovasculares, como a diminuição da TA sistólica e do

débito cardíaco. A maior ou menor gravidade dos sintomas depende, entre muitos outros factores, da reserva da função cardíacas do doente, que se for boa, poderão tornar toda a sintomatologia cardiopulmonar ligeira, ou por outro lado se for escassa, poderá conduzir a um colapso cardiorrespiratório. (Husebye,2006)

Outras características incomuns que podem surgir em contexto raro de EG são: platipneia, que se trata da dispneia que é aliviada pelo decúbito dorsal associada a ortóxia, que é o estado de desoxigenação criado pela mudança da posição supina para uma postura erecta. Pelo menos duas condições deverão coexistir para que esta síndrome platipneia-ortóxia se desenvolva e são elas: a existência de componentes anatómicos anormais como a comunicação interauricular e componentes funcionais em que pode existir um defeito no septo auricular ou um FOP. Esta síndrome surge se houver um shunt anatómico e uma anormalidade na difusão-perfusão. Nas situações de EG, dilatações nos capilares das bases pulmonares podem ser estabelecidas, localizando-se estas longe do epitélio alveolar e um efeito shunt pode ser provocado, consequência da extensa área pulmonar, onde os alvéolos são perfundidos mas não são ventilados. Esta condição é agravada pela posição erecta, onde por acção da gravidade o sangue desloca-se para as bases dos pulmões e deixa de ser oxigenado nestes segmentos. Compreende-se portanto que se o doente adoptar uma posição de decúbito dorsal, a dispneia e a hipoxémia são aliviadas. (Gourgiotis,2011)

Outra forma rara de SEG é a hemorragia intra-alveolar asfixiante (HIA), como a que foi descrita por Guartite.

Um homem de 23 anos, vítima de acidente de viação e com fractura isolada do fémur, surge no hospital consciente, hemodinamicamente estável e eupneico.

Quarenta e oito horas depois inicia um quadro de HIA associada a taquipneia, dispneia, cianose, anemia, secreções brônquicas hemáticas, temperatura de 40°C que não cedia a antibioterapia, petéquias subconjuntivais, taquicardia e hipoxémia.

Poucos são os casos descritos de HIA, e antes de qualquer especulação acerca do diagnóstico desta síndrome, outras patologias deverão ser descartadas.

A clínica neste tipo de situações consiste numa dispneia associada a hemoptise, hipoxémia e achados radiológicos. Quando este diagnóstico se torna difícil de ser efectuado, outros meios poderão ser utilizados como a broncofibroscopia associada ao LBA. O aparecimento de HIA logo após a uma EG é compatível com a hipótese de obstrução nos capilares pulmonares pela deposição de partículas gordas. (Guartite,1998)

Outras síndromes como a SDRA são clinicamente muito semelhantes e podem tornar imperceptível a sua distinção com as manifestações respiratórias da SEG. Se por um lado a EG pulmonar pode evoluir para uma SDRA, já uma SDRA não se pode transformar (ou evoluir) para uma SEG. Segundo a literatura, a EG pulmonar é muito provavelmente uma agressão de um órgão que pode evoluir para a SDRA. (Husebye,2006)

Altos níveis de lípidos neutros em LBA, especialmente de colesterol e de ésteres de colesterol, ajuda a diferenciar indivíduos em que a SDRA foi devida a EG dos indivíduos que têm SDRA por outras causas, sendo nestes os valores dos parâmetros referidos mais baixos. Altas concentrações de proteínas no LBA em doentes com SEG sugerem que a permeabilidade da membrana alvéolo-capilar está aumentada, o que confirma a hipótese de que a EG poderá ser em última análise um factor que predispõe à causa directa de LAP. Apesar da principal diferença entre estas duas síndromas ser quais os órgãos afectados, ambas partilham sintomatologia, padrões radiográficos, bioquímicos e histológicos semelhantes. (Husebye e Karagiorga,2006)

Outra característica bastante presente e que também faz parte da tríade clínica desta síndrome é a disfunção neurológica. A depressão do sistema nervoso central (SNC) e outras alterações do estado mental estão presentes em 59% dos casos podendo ter um intervalo livre de sintomas de 24 horas precedendo o início do quadro. (Bulger,1997)

Em doentes conscientes, os sinais neurológicos habituais são encefalopatia difusa ou localizada e não-específica. Sonolência, cefaleias, ansiedade súbita, agitação, rigidez podem progredir para convulsões, confusão, delirium, letargia e até mesmo coma. (Akhtar,2009)

Um caso de encefalopatia foi descrito num homem de 20 anos, com uma fractura traumática no membro inferior com sinais de hipóxia e de psicossíndrome. No momento de admissão hospitalar, o estado mental apresentava-se normal, excepto a presença de amaurose bilateral. Duas horas depois, o doente começou por ficar agitado, confuso, não obedecendo a ordens, com episódios de taquicardia e uma oxihemoglobina inferior a 80%. Não foram visíveis petéquias e todos os outros exames complementares de diagnóstico foram normais, à excepção de um EEG, que revelou uma diminuição da actividade cerebral e uma RMN que revelou múltiplas lesões hiperdensas na substância branca dos dois hemisférios. Gradualmente, o estado neurológico foi melhorando e dias depois recuperou do estado de confusão e da baixa SaO₂, ficando com a visão normalizada. (Nitscke,2009)

Outras manifestações neurológicas podem estar presentes como é o caso de hiperreflexia, limiar da dor aumentado, (hemi)parésia ou (hemi)plegias, afasia e anomalias pupilares. Ao exame objectivo ocular podem ser detectadas edema macular, papiloedema e anomalias pupilares como anisocoria e amaurose. (Metting,2009; Husebye,2006 e Levy,1990)

Num estudo realizado em doentes sujeitos a ATJ bilateral simultânea, 0,17% dos doentes foram diagnosticados com EG cerebral e 50% tinham manifestações neurológicas isoladas, 25% apresentavam a coexistência de sintomatologia pulmonar e os restantes 25% apresentavam a tríade clássica (Lee,2011)

Dois casos de SEG traumática descritos por Scopa e Jacobs, referiam-se a EG cerebral sem envolvimento pulmonar. O aparecimento de alterações neurológicas variaram entre 30 a 48 horas após admissão hospitalar, com posterior escala de G entre 4 e 5 e coma prolongado. A sintomatologia neurológica predominou em ambos os casos, não tendo havido evidência de achados clínicos ou radiológicos pulmonares e os doentes recuperaram quase totalmente após

um longo período de internamento. Na maior parte das vezes há recuperação neurológica completa, contudo alterações cognitivas, da personalidade e limitações das capacidades de conversação de origem sequelar podem persistir. (Jacobs,1996 e Scopa,1993)

O *rash* petequial atraumático, patognomónico e presente entre 33% a 50% dos casos de SEG, constitui o terceiro sinal mais frequente da tríade clínica e é subdiagnosticado em alguns casos. Durante o 2º ou 3º dia pós-trauma, o doente desenvolve petéquias hemorrágicas bilateralmente em áreas da superfície corporal. Em 30% a 50% dessas áreas estão envolvidos o tronco, pregas cutâneas do pescoço, pregas axilares anteriores, subconjuntivas e cabeça. Mais raramente, outras áreas, como a parte lateral dos ombros, podem ser envolvidas podendo inclusive atingir áreas inferiores. Pés e mãos poderão ser raramente atingidos como referiu. Na área posterior do corpo nunca se observaram alterações dermatológicas. Após terem surgido, as lesões cutâneas normalmente começam por desaparecer ao fim de 24 horas. (Sogunuru,2010; Bulger,1997; Levy,1990 e Gurd,1974)

Têm surgido escassas tentativas de clarificação relativamente à distribuição das lesões petequiais. Se atendermos ao facto de que as primeiras artérias a emergirem do arco aórtico serem o tronco braquiocefálico, a carótida comum e a subclávia esquerdas, existe alguma validade em pensar-se que partículas de gordura irão ali acumular-se antes dos fenómenos de embolização e que associadas ao sangue que ali circula, irão provocar pequenos traumatismos e microhemorragias nos vasos sanguíneos. E talvez por isto se explique o fenómeno de *rash* petequial exclusivamente naquelas zonas. Verificou-se também que as lesões cutâneas observam-se com maior frequência nas zonas superiores quando o doente se encontra em posição de decúbito dorsal. Quando o doente que inicialmente se encontrava num decúbito lateral e posteriormente é mudado para a posição oposta, há tendência para que as petéquias apareçam no lado contrário ao do último decúbito. O que contradiz em parte o anteriormente foi dito, é o facto de não se verificarem petéquias faciais, o que poderá ser explicado pelas

anastomoses arteriovenosas da artéria facial que tem um trajecto tortuoso e longo e que por isso permite que as partículas circulam em vasos distantes dos da derme. (Tachakra,1976)

Uma variedade de mecanismos fisiopatológicos estão envolvidos e vão desde a lesão mecânica da parede capilar até à lesão celular do endotélio que permite que glóbulos vermelhos ultrapassem o citoplasma endotelial. (Jaffe,1994)

Contudo muita pesquisa ainda deverá ser feita no sentido de tentar esclarecer nos fenómenos dermatológicos, qual o papel da trombocitopenia também muito presente na SEG, resultante da apreensão de plaquetas pelos glóbulos de gordura, do efeito tóxico dos AGL que fragilizam os vasos sanguíneos, entre outras situações.

Outros sinais poderão estar presentes, em menor percentagem, sendo designados por critérios *minor*.

Esse grupo de critérios é constituído por: taquicardia (93%), pirexia (70%), alterações retinianas, anomalias renais, icterícia e critérios laboratoriais, que serão explicitados posteriormente. (Bulger,1997; Gurd,1974)

Os efeitos cardiovasculares, resultam em taquicardia (frequência cardíaca > 120 bpm) e eventualmente em insuficiência cardíaca que pode culminar com paragem cardiorrespiratória e morte. A evolução para quadros mais complicados depende da capacidade de resposta do organismo, podendo, quando esta é satisfatória, impedir que um colapso cardiopulmonar se instale. (Akhtar,2009).

O estado de hipertermia, cuja temperatura central pode ser superior a 39,4°C, poderá ser provocado pela alteração que os êmbolos provocam sob o SNC e conseqüentemente sob o centro de termorregulação. (Choi,1999)

Alterações retinianas como exsudatos, hemorragias petequiais ou perivasculares, glóbulos de gordura intravasculares e edema macular poderão ser observados por fundoscopia conseqüência de lesões vasculares ou de microinfartes retinianos.

A incidência de alterações retinianas após fractura de ossos longos foi reportada como sendo de 4%, num estudo realizado em 100 indivíduos com fracturas traumáticas de ossos longos ou pélvicas. As lesões são descritas como pontos de algodão associadas a pequenas manchas hemorrágicas ocasionais e são consideradas evidências da forma subclínica desta síndrome. Três dos quatro indivíduos ficaram com afecção de ambos os olhos e todos apresentavam boa acuidade visual central ao teste da visão proximal e apenas um ficou com distúrbio visual no olho direito com escotoma paracentral. Várias patologias deverão ser excluídas antes de se atribuir possíveis alterações visuais à SEG em indivíduos que sofrem traumatismo. Retinopatia de Valsalva e a síndrome da cianose de compressão associada que surge após trauma torácico ou compressão do pescoço pensa-se ter como fisiopatologia forças hidrostáticas venosas e posteriores sequelas hemorrágicas. Hemorragia vítrea ou subhialina consequentes de uma hemorragia subaracnoideia deverão igualmente fazer o diagnóstico diferencial assim como trauma directo ou indirecto ao globo ocular que podem provocar contusões na retina. A retinopatia de Purtscher que consiste em angiopatia, angioespasmo ou em liporragia de origem traumática associada muitas vezes a trauma da cabeça e aumento da pressão intracraniana, manifesta lesões retinianas semelhantes às encontradas na SEG e portanto mecanismos de EG poderão também ser uma explicação para o seu aparecimento. Três dos doentes ficaram com escotomas permanentes após fracturas de ossos longos. Contudo, no estudo acima referido, não se atribuiu tais escotomas à manifestação subclínica da SEG. (Chuang,198)

Quanto aos efeitos desta síndrome sobre os rins, estas podem variar desde incontinência, hematúria, lipúria (54%), oligúria até a estados de anúria. (Bulger,1997 e Gurd,1974)

Quanto aos valores laboratoriais, a trombocitopenia (diminuição em > 50% do valor normal admitido de plaquetas sanguíneas) e anemia inexplicável estão presentes em 37% e 67% dos casos, respectivamente (Bulger,1997). Outros parâmetros estão também associados,

como estados de hipoalbuminémia, hipocalcémia, aumento da velocidade de sedimentação eritrocitária (VS) e macroglobulinémia.

Mellor na literatura cita Riseborough, Van Besouw e Moylan, que afirmam que a trombocitopenia deve-se à activação plaquetária da medula óssea e à sua agregação aos trombos que provoca um aumento do consumo de trombócitos. A libertação de tromboplastina é continuamente estimulada, culminando com eventual coagulação intravascular disseminada (CID). Outros factores comuns na SEG, como hipocalcémia e hipoalbuminémia, auxiliam para que estados trombocitopénicos sejam criados.

É ainda escassa a informação que poderá explicar os casos de anemia (diminuição brusca do valor normal admitido da hemoglobina > 20%), que é tão comum nestas situações, sendo a maior parte de etiologia desconhecida. Alguns autores apontam que os trombos formados posteriormente também se ligam aos eritrócitos, acabando estes por fazer parte da constituição final daqueles. Outros afirmam que a diminuição da hemoglobina deve-se às hemorragias alveolares. Qualquer que seja o mecanismo que tente explicar a anemia, sabe-se que vai provocar um aumento na VS ($> 71 \text{ mm.h}^{-1}$), pela diminuição do fluxo de eritrócitos na corrente sanguínea. (Mellor,2001)

V - DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da SEG é essencialmente clínico e de exclusão, não existindo nenhum meio de diagnóstico *gold standard* para a sua identificação clara e indiscutível.

Outros meios de diagnóstico poderão ser associadamente utilizados na identificação desta entidade clínica, tais como a análise de parâmetros bioquímicos, de partículas de gordura na expectoração e urina e no LBA e que irão ser detalhados posteriormente.

Sendo um diagnóstico de exclusão, o médico deverá estar alerta para os vários diagnósticos diferenciais possíveis. A possibilidade de SEG não deverá ser posta de imediato como primeira hipótese de diagnóstico, uma vez que muitas outras patologias poderão apresentar-se de forma muito semelhante aquela e serem mais prováveis, dependendo do contexto clínico.

É o que refere Metting, afirmando que o raciocínio médico deverá estar alerta para o facto de em doentes que são admitidos nos hospitais conscientes e que progressivamente se vão deteriorando, a principal causa subjacente são os hematomas intracranianos pós-traumáticos. Autores como Lo *et al*, afirmam que a hipoglicémia transitória deve ser excluída como um dos sinais neurológicos de hipoglicémia que são não específicos e incluem cansaço, confusão, convulsões e coma. (Metting,2009)

Uma outra patologia que poderá ser evocada, poderá ser uma pneumopatia de etiologia infecciosa, que poderá ter sintomatologia não distinta da EG com rebate pulmonar. (Liet,1997)

Várias são as tentativas em encontrar um método altamente específico da SEG que actualmente ainda não existe e que permanece em constante pesquisa.

Clinicamente, o diagnóstico poderá ser feito essencialmente segundo a constatação de critérios *major* e *minor* (podendo estes últimos serem clínicos ou laboratoriais) definidos por Gurd e Wilson inicialmente em 1970 e que em 1974 foram alterados pelos mesmos autores.

Em 1974, são então redefinidos três critérios *major* e nove *minor*. Para que o diagnóstico seja possível, deverão estar presentes pelo menos duas características *major* ou uma *major* mais quatro *minor* associadas em ambos a macroglobulinémia gorda. (Gurd,1970 e 1974)

Gurd é criticado pela suposta descoberta em 1970 de um teste diagnóstico específico qualitativo e quantitativo que consiste na presença de macroglobulinémia gorda. Nolte contrapõe e em 1974 realiza um estudo em que avalia a especificidade do teste proposto anteriormente referido. Três grupos são constituídos e ao grupo A pertenciam 41 pessoas saudáveis, ao grupo B, 71 pessoas com fracturas mas sem sintomas de EG e ao grupo C, 7 pessoas com sintomatologia clínica evidente. A todos eles foi-lhes retirado uma pequena porção de uma amostra de sangue para análise da trigliceridémia no soro e para detecção de triglicerídeos retidos numa segunda porção de amostra sanguínea filtrada que, se na presença de glóbulos de gordura, corava positivamente pelo método de Sudan III.

Do estudo realizado inferiu-se que nos três grupos foi observada a presença de partículas gordas na amostra filtrada e que não houve diferença significativa na concentração de triglicerídeos entre aquela e o soro. Concluiu-se com este estudo que os resultados obtidos não satisfizeram o critério de especificidade do teste da macroglobulinémia e que portanto não podia ser considerado fiável no diagnóstico de SEG. (Nolte,1974)

Gurd afirmou ser relevante, em estudo posterior feito com 100 casos-série, a determinação diária da macroglobulinémia, não só apenas pela sua presença ou ausência, mas mais importante que isso, pela eventual detecção de macroglobulinas no sangue de início recente, ou um eventual aumento do número de glóbulos ou uma alteração na sua forma relacionada com o início da clínica da EG. Apoiou-se também no facto de Bergentz ter referido que a única forma específica no diagnóstico de EG era a constatação de glóbulos gordos intravasculares

Consequentemente e desde então que o diagnóstico nestas condições é feito quando às características clínicas é associada a presença de macroglobulinérmia gorda (Gurd,1974)

Ao longo do tempo o número de critérios para diagnóstico foi sujeito a alterações, pelo que se poderão adaptar a cada caso em concreto. Foi o que Lee propôs fazer e onde realizou uma nova tabela com critérios modificados para doentes sujeitos a ATJ. Para que o diagnóstico fosse possível no estudo que realizou em 2345 pessoas em contexto semelhante de artroplastia, definiu que era necessária a existência de um critério *major* mais três *minor* ou dois *major* mais dois *minor*. (Lee,2011)

Segue-se a tabela publicada por Lee, em que são apresentados os critérios originais de Gurd e os modificados pelo primeiro.

Tabela 1 – Critérios originais de Gurd e Wilson e critérios modificados para diagnóstico de SEG.

	Originais	Modificados para doentes com ATJ
Major	Hipoxémia	Hipoxémia, PaO ₂ <60 mmHg a FiO ₂ 21% com ou sem infiltrado pulmonar em radiografia do tórax.
	Alterações mentais	Alterações mentais com múltiplas lesões cerebrais na substância branca em RMN cerebral
	Petéquias	Petéquias na conjuntiva e tórax superior
Minor	Taquicardia	Taquicardia>100/min
	Febre	Febre (>38°C)
	Trombocitopenia	Trombocitopenia, < 100x10 ³ /μL
	Anemia inexplicável	Anemia com coagulopatia ou CID sem lesão hemorrágica activa
	Anúria ou oligúria	Anúria ou oligúria
	Embolismo da retina	Embolismo da retina ao exame oftalmoscópico
	Glóbulos de gordura na urina ou expectoração	Não incluído
	Icterícia	Não incluído
	Elevação da VS	Não incluído

Adaptado de Lee, 2011

Outros critérios poderão também ser utilizados, como por exemplo os de Lindeque, o Index de EG de Schonfeld ou o score de Vedrinne.

Um estudo terapêutico duplamente cego efectuado por Lindeque em 1987 em 55 doentes com uma idade média de 27,5 anos e com fracturas do fémur e/ou tibia, apenas foi possível diagnosticar 13% casos de SEG pelos critérios de Gurd, em contraste com com os 29% de casos diagnosticados pelos critérios criados pelo próprio autor do estudo. Dado que os doentes sujeitos a este estudo mantiveram uma PaO₂ baixa (60 mmHg) durante algum tempo antes das manifestações clínicas da síndrome, Lindeque optou por criar um conjunto de características mais simples baseadas apenas na insuficiência respiratória e são eles:

- 1 – PaO₂ < 60 mmHg;
- 2 - PaCO₂ > 55 mmHg ou um pH < 7.3;
- 3 – Frequência respiratória > 35 ciclos/minuto, mesmo depois de sedação/analgesia adequadas;
- 4 – Esforço respiratório aumentado observável por dispneia, uso dos músculos acessórios, taquicardia e ansiedade.

O diagnóstico através deste índice só é válido quando na presença de uma fractura do fémur e/ou tibia está associada uma das características acima mencionadas.

O Índice de EG criado para detecção de casos de alto-risco, ajuda na uniformização dos critérios de diagnóstico e na sua identificação precoce. Este índice consiste na atribuição de um score específico a sete itens clínicos que é cumulativo durante três dias de hospitalização e que diagnostica a síndrome se o score final for superior ou igual a 5. A tabela abaixo indicada ilustra esses mesmos itens e os seus respectivos scores. (Schonfeld,1983)

Tabela 2 – Score do Index de EG

	Score
Index de EG: sintomas	
Petéquias	5
Infiltrados alveolares difusos	4
Hipoxémia (PO ₂ < 70 Torr)	3
Estado confusional	1
Febre ≥ 38°C (100.4° F)	1
Frequência cardíaca ≥ 120/min	1
Frequência respiratória ≥ 30/min	1

Adaptado de Schonfeld, 1983

Como se pode verificar, à presença de petéquias é-lhe atribuído o score mínimo para o diagnóstico, uma vez que para Schonfeld o sinal de *rash* petequial atraumático é efectivamente patognomónico.

Por último, o score de Vedrinne constitui outro meio clínico de diagnóstico de SEG. No âmbito de um estudo prospectivo para avaliação da eficácia do LBA no diagnóstico realizado em 85 doentes, foram distribuídos por três grupos, sendo o 1 constituído por 26 doentes sem trauma prévio que desenvolveram pneumonia, o grupo 2 de 22 doentes com trauma prévio mas sem clínica aparente de SEG e o grupo 3 de 9 indivíduos com trauma prévio e evidência clínica da síndrome. Uma vez que a maior parte dos indivíduos traumáticos deste estudo apresentavam politraumas como trauma torácico, lesão cerebral ou lesão abdominal associada com fracturas, criou-se o score abaixo representado.

Tabela 3 – Escala de EG

Sinais	Ausentes = 0	Presentes = 1	Presente = 2
Infiltrados pulmonares	0	Moderado ou localizado	Difuso
Neurológicos	0	Distúrbio da consciência ou alterações típicas do EEG*	Distúrbio da consciência ou alterações típicas do EEG*

Petéquias cutâneas	0	Moderadas	Difusas
Contagem plaquetas, 10⁹/L	x > 200	200 > x > 100	x < 100
Alterações da retina	0	Hemorragias êmbolos na retina	Hemorragias ou êmbolos na retina
Lípidos, mmol/L	Colesterol > 3,5	Colesterol < 3,5	Fosfolípidos < 1,9 (se disponível)
Fractura(s) de osso(s) longo(s) ou da pélvis	Nenhuma	1	2 ou mais

* Ondas lentas bilaterais frontais

Adaptado de Vedrinne, 1992

O diagnóstico é feito com base na avaliação de sete itens, e cada um deles tem uma escala gradual de 0 a 2 dependendo se o item está ausente, presente ou intenso, respectivamente em cada doente. Se o resultado for um score superior ou igual a 8, então haverá uma grande probabilidade de se tratar de SEG. Nenhum dos indivíduos do grupo 1 mostrou ter um score superior a 7, pelo que este resultado mostra a validade deste tipo de sistema. (Vedrinne,1992)

Qualquer um destes critérios poderão ser usados no diagnóstico, mas devem ser escolhidos dependendo e eventualmente adaptados ao caso em concreto. Como já foi explicado, dever-se-à ter em atenção se há ou não primazia de alterações respiratórias, se existem vários traumas, se existem ou não fracturas ou, se pelo contrário, está presente a tríade clássica com maior ou menor associação a factores *minor* e posteriormente aplicar da melhor maneira os critérios que melhor se ajustarem à situação.

VI - EXAMES COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO

EXAMES COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO (ECD)

Como referido anteriormente, na maior parte dos casos o diagnóstico da SEG é essencialmente clínico e os ECD poderão não ser utilizados. (Georgopoulos,2003)

1) Exames laboratoriais

Quando a sintomatologia clínica e a aplicação dos critérios supra-citados suscita dúvidas quanto ao diagnóstico, exames laboratoriais poderão ser utilizados.

Alguns foram descritos por Chan e dizem respeito a testes bioquímicos específicos que quantificam a lipase plasmática (LP) ou a FLA₂. Dada a falta de especificidade diagnóstica, não são muito usados uma vez que aquelas enzimas poderão estar aumentadas em outras lesões pulmonares para além da SEG. Existe uma boa correlação entre a clínica e o teste da LP, sendo que em 70% dos doentes com dois ou mais critérios *major* têm teste o da LP positivo. Contudo, este teste não é considerado útil como diagnóstico de situações subclínicas devido à fraca correlação com outros parâmetros laboratoriais e por apenas ser positivo normalmente após alguns dias da instalação da síndrome, não oferecendo portanto qualquer benefício imediato. (Chan,1984)

Apesar de não serem específicos poderão ser observados glóbulos de gordura em citologias de urina ou de expectoração.

A técnica criostática de glóbulos de gordura em sangue coagulado mostrou ter uma incidência em secções positivas em indivíduos com múltiplas fracturas de 85%. A técnica é positiva em indivíduos com e sem manifestações clínicas evidentes, o que aparentemente mostra ser uma técnica sensível para os tipos clínicos e subclínicos da síndrome. (Chan,1984)

Outra técnica que tem sido alvo de investigação desde há muitos anos e que ainda continua a ser investigada pela procura de especificidade e tentativa em provar a sua sensibilidade é o LBA. A identificação de glóbulos de gordura neutros em células pelo LBA

foi considerada um método rápido e específico na detecção de SEG em doentes com trauma recente. Uma percentagem superior a 5% de células com partículas gordas foi estabelecido para um LBA positivo. As células que mais partículas intracelulares contêm são os macrófagos alveolares e neutrófilos. (Chastre,1990)

Vedrinne afirma que não há especificidade neste método, uma vez que macrófagos alveolares com glóbulos de gordura podem estar presentes em várias outras patologias para além de fracturas de ossos longos, como por exemplo em outros traumas sem que haja fractura ou até mesmo em situações atraumáticas. Em outras condições clínicas como em sépsis, falência multiorgânica, infusões lipídicas e hipertrigliceridémia, este tipo de células poderão ser identificadas pelo LBA. (Vedrinne,1992)

Mimoz afirma igualmente que não se trata de um teste específico, uma vez que doentes com manifestações subclínicas de SEG, com SDRA não-traumática ou indivíduos são têm menos de 2% de células com glóbulos de gordura em LBA. Provou que factores como a *compliance* torácica e a temperatura corporal influenciam na quantidade de matéria gorda aspirada da microvasculatura pulmonar e que por outro lado, nem a quantidade de lobos pulmonares que têm infiltrações pulmonares radiológicas ou a relação anormal de PaO_2/FiO_2 , alteram a quantidade de células com glóbulos de gordura obtida. Pode-se considerar diagnóstico confirmado quando o LBA contém mais de 30% de macrófagos com inclusões lipídicas. (Mimoz,1995)

É praticamente de consenso geral que o LBA pode ser de grande utilidade em todos doentes traumáticos, e pode inclusive detectar situações de EG silenciosas. As opiniões divergem quanto à especificidade desta técnica em doentes não-traumáticos (no mesmo ano em que Mimoz afirma não ser específica), e Roger contrapõe com o estudo realizado pelo próprio e refere que não estão presentes células com glóbulos de gordura naqueles. (Roger,1995)

EG de medula óssea necrosada pode ser uma causa frequente de síndrome torácica aguda em doentes com ACF e como causa não-traumática que é, um estudo realizado mostrou que o LBA pode ser uma técnica segura e permitir o diagnóstico de SEG nestes casos. Foram identificadas EG em 60% de casos de ACF com síndrome torácica aguda (12 em 20 doentes). O valor de macrófagos alveolares com partículas gordas obtido foi em média de 46,5%, em contraste com o valor mínimo de >5% para um diagnóstico positivo. Quase todos os indivíduos com ACF em que o LBA foi positivo para EG apresentavam sintomatologia ou evidências imagiológicas e apenas 1 caso de ACF não tinha qualquer uma das duas. Contudo foram detectadas neste, células com inclusões lipídicas no LBA, o que permitiu igualmente diagnosticar EG, o que mais uma vez reforça a ideia de segurança e utilidade desta técnica inclusive em doentes atraumáticos com síndrome torácica aguda. (Godeau,1996)

Por fim, a utilização de cateter na artéria pulmonar poderá ser um dos meios de detecção de fenómenos embólicos pulmonares, nomeadamente em contexto cirúrgico. Sabe-se que um aumento da TA num doente traumático sujeito a cirurgia ortopédica pode estar relacionado com possíveis fenómenos embólicos. Esse aumento da TA pode ser confirmado por um ecocardiograma Doppler com uma sensibilidade acima dos 85% mas com uma especificidade mais baixa. Vários estudos foram feitos para comparar entre um cateter pulmonar arterial (CPA) e um cateter central venoso (CCV), qual deles será mais eficaz na detecção intra-cirúrgica de uma possível SEG em curso ou que irá ter início a curto prazo. Um estudo actual de doentes sujeitos a ATJ bilateral concluiu que a utilização de um CPA não altera os resultados se, ao invés, utilizarmos um CCV. Não se confirmaram quaisquer benefícios ou desvantagens com a utilização do CPA, para além do aumento da morbilidade associada. Por rotina, é suficiente a utilização de CCV naqueles doentes, uma vez que o custo inerente à utilização de um CPA é maior e a morbilidade inerente é também maior, pelo que se recomenda a sua remoção ao fim de 48 horas. (Jules-Elysee,2009)

2) Exames imagiológicos

Em contextos em que a clínica não é clara quanto ao diagnóstico de SEG, como foi o caso de um homem politraumatizado no hospital de Udine, Itália, que subitamente apresentou sintomas respiratórios (dispneia marcada, hipoxémia e taquicardia) no 1º dia pós-operatório, poder-se-à suspeitar de outros diagnósticos, como o de TEP, pelo que se justifica nestas situações a realização de exames imagiológicos. (Nucifora,2007)

Quando utilizados, os EI mais usados para investigação e confirmação de EG/SEG são a radiografia do tórax, a TAC torácica e a RMN cerebral.

Outros meios complementares poderão ser utilizados, ainda que com menor frequência, como é o caso do EEG, do ecocardiograma transesofágico (ETE) ou do doppler transcraniano (DTC), estes dois últimos com um futuro promissor quanto ao diagnóstico da SEG.

Em relação à radiografia do tórax, normalmente os achados clássicos que se podem encontrar são áreas irregulares de consolidação bilateralmente, com maior frequência nos campos superiores e médios, assemelhando-se com uma imagem de “tempestade de neve”. Densidades aumentadas e difusas no interstício e alvéolos são também típicos, reproduzindo edema intersticial e alveolar respectivamente. (Akhtar,2009 e Mellor,2001)

Segundo Greenberg, em 30% a 50% dos casos com SEG, podem-se visualizar alterações radiográficas. Estas alterações são inespecíficas e apenas são evidentes 12 a 24 horas depois do início dos fenómenos embólicos. (Akhtar,2009)

A TAC torácica é de forma geral, aceite como o ECD de primeira linha a utilizar na suspeita de SEG pulmonar aguda. (Prologo,2004) Outros autores são da opinião que os resultados descritos na literatura não recomendam o uso rotineiro da TAC de alta resolução como ferramenta diagnóstica de disfunção respiratória nos casos de SEG. (Georgopoulos,2003) A TAC torácica na maioria dos casos moderados de EG pulmonar são normais e nas situações severas de disfunção pulmonar é possível observar-se alterações imagiológicas.

Os achados mais comuns e situações de SEG pulmonar são essencialmente áreas difusas de consolidação, opacidades de vidro despolido difusas ou locais e nódulos centrilobulares e subpleurais mal-definidos, pequenos e com valores inferiores a 10 mm em áreas dependentes do pulmão. (Van den Brande e Gallardo,2006; Malagari,2003 e Arakawa,2000). Os nódulos são provavelmente a representação imagiológica da hemorragia alveolar difusa, edema e pneumonite química (Choi,2002)

As opacidades alveolares e as opacidades de vidro despolido são sinais inespecíficos e alguns diagnósticos diferenciais, como contusão pulmonar, edema pulmonar ou aspiração, poderão ser também plausíveis em doentes com história de trauma. (Gallardo,2006 e Malagari,2003). Um padrão nodular pode estar também presente em infecções, embolismo séptico ou representar metástases. (Gallardo,2006)

Em grande parte das situações, o diagnóstico de TEP faz diagnóstico diferencial com EG. A evidência na TAC torácica de preenchimento ao nível do segmento das artérias pulmonares direita e esquerda e com valores negativos de atenuação, são a favor da presença de partículas gordas nos pulmões, aumentando assim a probabilidade de se tratar de uma EG. (Nucifora,2007)

Park citado por Akhtar (2009), afirma que na presença de defeitos subsegmentais de perfusão poderão ser visualizados em cintigrama de ventilação/perfusão. (Akhtar,2009)

Num estudo-caso de 20 pessoas com SEG, 80% dos doentes apresentavam na TAC torácica, opacidades em vidro despolido, opacidades nodulares em 60%, nódulos centrilobulares em 45%, consolidação em 40% e nódulos subpleurais em 25%. Apenas 10% apresentavam a totalidade dos achados imagiológicos e 5% tinha completa ausência dos sinais anteriormente descritos na TAC. (Van den Brande,2006)

A TAC – CE pode também ser realizada e evidenciar sinais inespecíficos de edema e enfarte hemorrágicos difusos ou focais do córtex cerebral e dos núcleos da base. Contudo, a

TAC- CE pode revelar-se normal. Na presença de SEG, a utilização da RMN cerebral é mais sensível na detecção de anomalias. (Akhtar,2009 e Chrysikopoulos,1996)

Nos casos de EG cerebral e no que diz respeito à TAC- CE ou à RMN, os achados imagiológicos podem ser agrupados em três fases, consoante o número de dias entre e após o *ictus*. A fase aguda é entre 7 a 10 dias de *ictus*, a subaguda, um mês pós-*ictus* e a crónica, mais de um mês pós-*ictus*. Segue-se uma tabela que nomeia os sinais mais frequentes nas três fases.

Tabela 4 – Achados na TAC e RMN em EG cerebral

Fase aguda	Fase subaguda	Fase crónica
1.Normal	1.Melhoria do edema ou das lesões focais	1.Resolução completa ou subtotal das lesões
2.Edema difuso sem lesões focais	2.Desenvolvimento de efusões subdurais	2.Lesões residuais na substância cinzenta (por enfarte ou por desmielinização)
3.Lesões múltiplas no cérebro, mais frequentemente na substância branca. Possíveis lesões corticais e subcorticais na substância cinzenta.		3.Atrofia
4. Realce: pode ser nos giros.		

Adaptado de Chrysikopoulos,1996

Em imagens ponderadas de difusão, nas fases hiperagudas e agudas da SEG cerebral, são visíveis múltiplas lesões ponteadas hiperdensas em áreas bilaterais fronteiriças do centro semioval, designadas por áreas de padrão estrelado. (Lee,2011) Este padrão é visível também na RMN com alta intensidade em T2 e com intensidade relativamente menor em T1. (Gupta,2011)

Takahashi, criou uma escala de classificação consoante o tamanho e a distribuição das lesões cerebrais.

Tabela 5 – Classificação de Takahashi de acordo com o tamanho e a distribuição das lesões cerebrais na RMN em imagens T2

Grau	Achado na RMN
0	Sem anomalias
1	Múltiplas lesões hiperdensas irregulares e pequenas na substância branca profunda ou em estruturas cerebrais profundas
2	Múltiplas lesões hiperdensas irregulares e pequenas ou lesões maculares que representam a confluência das lesões irregulares na substância branca profunda ou nas estruturas cerebrais profundas
3	Lesões maculares extensas hiperdensas na substância branca profunda

Adaptado de Gupta,2011

Esta classificação, que foi formulada a partir dos achados na RMN, está relacionada com a escala de G no início da EG cerebral, com a clínica da disfunção neurológica, e portanto com a severidade da lesão cerebral. Em casos de EG cerebral, a clínica neurológica presente só é visível na RMN aproximadamente 4 horas depois. Isto esclarece o facto de no início da disfunção neurológica, não existir concordância entre a clínica e a escala de G com o que é detectado na RMN no momento inicial. Por outro lado, o que é observado na RMN relaciona-se com o prognóstico do doente. Áreas difusas hiperdensas em RMN – T2 podem desaparecer completamente em doentes com bom prognóstico. Isto leva à formulação da hipótese de que o edema cerebral reversível, causado por aumento da permeabilidade dos vasos cerebrais, ocorre durante o período inicial após a EG cerebral. Quando múltiplos enfartes são visualizados na RMN, por exemplo 2 meses após o início do quadro clínico, sugere que lesões permanentes isquémicas em áreas perfundidas pelas artérias perfurantes poderão constituir sequelas primárias permanentes da EG cerebral. (Takahashi,1999)

É exemplo de grau 1 na classificação anteriormente descrita, o caso de um doente do Hospital universitário de Norfolk e Norwich, Reino Unido. Tratava-se de um jovem motociclista de 17 anos, vítima de uma colisão com um automóvel, com sintomatologia neurológica aguda e profunda de SEG (com uma escala de G pré-operatória inicial de 15 e posterior escala de G de 8, 14 horas pós-cirurgia). Vinte e quatro horas depois de estar nos UCI, realizou-se uma RMN cerebral que revelou múltiplos focos hiperdensos em T2 na

substância branca profunda e nos núcleos da base, consistente com pequenos focos isquémicos. Quinze dias depois de estar na UCI recuperou totalmente da disfunção neurológica. Segundo Takahashi, aqueles achados na RMN são consistentes com um resultado neurológico favorável, apesar de clinicamente a deterioração do doente ser evidente e não se esperar que sobrevivesse. (Haggis,2009)

Imagens de lesões múltiplas hipodensas em T2 em doentes com SEG são raras. O primeiro caso foi descrito em 2006, que reportava a história de um homem de 23 anos, vítima de acidente de viação e que sofreu uma fractura do fémur. Ao 55º dia no hospital, é realizada uma RMN com alterações bilaterais hipodensas na substância branca sugerindo lesões hemorrágicas cerebrais. Este caso demonstrou com a RMN com sinal em T2, que se tratava de vários produtos sanguíneos residuais, que acabou por ter um bom prognóstico. (Yanagawa,2006)

Após possíveis causas de deterioração neurológica primária terem sido excluídas [hematomas intracranianos, contusões sub(corticais) ou colecções de fluidos extra-axiais], em situações de deterioração neurológica secundária, alguns diagnósticos diferenciais deverão ser feitos com SEG cerebral, como por exemplo, lesão axonal difusa (LAD), hipoxémia e hipoglicémia (Meeting,2009 e Chrysikopoulos,1996)

As lesões visualizadas em RMN relacionadas com a LAD podem ser semelhantes às encontradas na SEG cerebral. Adams afirma que a maioria das lesões observadas na LAD encontram-se na junção da substância cinzenta com a branca, poupando as zonas periventriculares directas, no corpo caloso, nos núcleos da base, na porção rostral do mesencéfalo e ocasionalmente no cerebelo. Em imagens com sinal em T2, podem ser observadas lesões hipodensas, que revelam lesões hemorrágicas e podem ser concordantes com as lesões encontradas em casos de SEG cerebral. (Meeting,2009)

Quanto maior a gravidade da LAD, maior será a extensão das lesões visualizadas na RMN, que poderão prolongar-se desde o córtex até ao tronco cerebral e a localização das lesões

relaciona-se com o local de impacto no momento do traumatismo. Clinicamente, a LAD está relacionada com perda de consciência imediatamente após o traumatismo, o que na maioria das vezes não acontece nos casos de SEG cerebral. (Meeting,2009 e Chrysikopoulos,1996)

Takahashi refere que nos casos em que a lesão cerebral é devida a estados de hipóxia-anóxia, os tecidos mais afectados são os que têm uma grande necessidade metabólica, e que por isso se tornam susceptíveis à diminuição do aporte de oxigénio ao cérebro. São exemplos desses tecidos, o córtex cerebral e o tálamo, sendo por isso necessário despistar envolvimento neste tipo de locais. Sendo confirmado o seu não envolvimento e associada à história clínica, poderá ser posto de parte o diagnóstico de lesão cerebral por hipoxia-anóxia. (Meeting,2009)

O último diagnóstico diferencial que aqui irá ser referenciado é o de hipoglicémia, transitória ou persistente. Imagens de TAC de doentes com hipoglicémia variam do normal a imagens simétricas hipodensas dos gânglios basais, córtex e hipocampo. Como indicado por Maekawa e Fujioka, na RMN com sinal em T2, poderão ser observadas imagens hiperdensas nas áreas correspondentes às de hipoglicémia. Nos casos crónicos poderão existir situações de atrofia cerebral. (Meeting,2009)

Actualmente a RMN cerebral é a técnica mais sensível na avaliação de EG cerebral, sendo determinadas variantes desta técnica como as imagens ponderadas de difusão e outras, ainda mais sensíveis e com uma maior especificidade. (Gupta,2011)

É evidente que estes sinais apresentados na RMN cerebral terão sempre que ser interligados ao contexto clínico e à semiologia apresentada pelo doente, para que os vários diagnósticos diferenciais possam ser evocados e associados à deterioração neurológica primária ou secundária e posteriormente confirmados ou excluídos.

No caso anteriormente descrito a propósito da disfunção neurológica característica de SEG, verificou-se que o doente ficou com um encefalopatia, sequela grave do traumatismo que tinha sofrido. Um EEG foi realizado durante o internamento e revelou actividade delta

rítmica intermitente e uma lentificação difusa que apesar de serem sinais inespecíficos, são sugestivos de disfunção cerebral. (Nitschke,2009)

O ETE e o DTC serão provavelmente o futuro do diagnóstico imagiológico da EG/SEG, principalmente em contextos intra-operatórios.

Em relação ao ETE e segundo Pruszczyk, este ECD tem uma sensibilidade de 80% e uma especificidade de 100% de detecção de TEP com produção de instabilidade hemodinâmica. Porém, no caso da EG, o aspecto da matéria gorda e de uma massa tumoral é ecocardiograficamente semelhante, pelo que se torna difícil a sua detecção durante uma cirurgia. Anomalias ecogénicas, sugestivas de êmbolos, no lado direito do coração associadas a uma descida simultânea da PaO₂ pode ser um sinal específico de SEG subclínica. (Akhtar,2009)

EG detectável por ETE, podem ser observados em aproximadamente 40% dos doentes que são sujeitos a cirurgias ortopédicas *major*. (Pell,1993) Em cirurgias da coluna vertebral, é possível detectar por ETE, 80% dos fenómenos embólicos que delas decorrem e que evidenciam êmbolos hiperecogénicos moderados a severos (classificação segundo a escala de gradação de Pito *et al*). (Takahashi,2003)

Por fim, em relação ao DTC, este ECD poderá ser usado no futuro como um teste de rastreio intra-cirúrgico em doentes com fracturas de ossos longos e indicador de um risco aumentado de desenvolvimento de SEG com disfunção neurológica. A simples detecção de êmbolos gordos nas artérias cerebrais após uma fractura femoral é um fenómeno bastante frequente na SEG, o que não significa que sintomatologia neurológica irá desenvolver-se obrigatoriamente. Já na presença de um shunt direito-esquerdo, como o FOP, a intensidade e o número de êmbolos que são detectados ao longo do tempo em DTC, indiciam o aparecimento de disfunção neurológica com uma grande probabilidade. Foi o caso de um estudo feito em 42 doente com fractura traumática do fémur, em que 17% desenvolveram sintomatologia neurológica e 100% desses eram portadores de FOP. É possível que quadros

de SEG em doentes com shunt direito-esquerdo, estejam associados a um maior grau de severidade de disfunção neurológica. Se se confirmar em estudos posteriores que o DTC, para além de ser um bom instrumento de detecção de SEG em contexto intracirúrgico, é um bom ECD em prever casos de SEG, nomeadamente com disfunção neurológica e principalmente em doentes portadores de FOP, este exame poderá vir a diagnosticar precocemente esta síndrome em doentes com factores de risco para tal, iniciar terapêutica de forma imediata e inclusive aumentar a taxa de encerramentos precoces de FOP. (Forteza,2011 e Akhtar,2009)

VII - PREVENÇÃO

PREVENÇÃO

Doentes traumáticos ou que vão ser sujeitos a algum tipo de cirurgia electiva com colocação de prótese têm um maior risco de desenvolver SEG. Antes que qualquer sintomatologia se desenvolva, é possível utilizar algumas medidas que podem prevenir o aparecimento ou diminuir a o grau de severidade da SEG.(Sinha,2010 e Akhtar,2009)

Vários têm sido os estudos à volta desta temática profiláctica, contudo falta esclarecer muitas questões para se perceber o que indiscutivelmente é eficaz em termos preventivos.

Existem alguns factores de risco em determinados doentes, pelos quais podemos antever uma maior susceptibilidade para o surgimento das síndrome em causa ou até mesmo do SDRA.

Entre eles, são os doentes que possuem traumatismos torácicos, fracturas patológicas, com um determinado valor no ISS (*injury severity score*), marcadores inflamatórios e uma predisposição genética. (White,2006)

Com um nível de evidência 1, um doente com traumatismo torácico tem uma maior probabilidade de desenvolver insuficiência respiratória em comparação com uma fractura isolada do fémur, e portanto de desenvolver SEG. Contudo, a grande dúvida persiste naqueles doentes em que possuem ambos os tipos de trauma em comparação com o trauma torácico isolado, sendo inclusive afirmado, que o risco não aumenta significativamente. (White,2006)

Em relação ao valor do ISS de um doente e com um nível de evidência 1, aquele tem um valor preditivo positivo baixo no que diz respeito ao desenvolvimento de insuficiência respiratória. Doentes com um resultado superior a 16, com fracturas do fémur, com traumas abdominais associados a fractura de uma extremidade ou com sinais vitais anormais na admissão hospitalar, são factores preditivos independentes do desenvolvimento de uma SDRA. Por outro lado, um valor inferior a 9 não indicia, à partida, uma SDRA. (White, 2004 e 2006)

Segundo Robinson e com um nível de evidência 1, há um risco acrescido para o aparecimento de SDRA, se existir uma fratura patológica ou se se instrumentar um osso intacto para estabilização na presença de patologia tumoral. (White,2006)

A presença de determinados valores marcadores inflamatórios e a sua possível relação com a SEG continua ainda em estudo e sem grandes conclusões. Pape afirma que a IL-6 é um dos marcadores que no futuro mais informações irá dar no que respeita ao possível aparecimento de complicações tardias na sua presença e que dependem das suas concentrações na corrente sanguínea. Contudo, há ainda incertezas quanto ao seu valor preditivo independente. Poderá ainda existir alguma predisposição genética naqueles em que determinados polimorfismos poderão relacionar-se com melhores prognósticos e que por isso alguma terapia genética seja desenvolvida nesse sentido. (White,2006)

Outra medida preventiva é a execução de protocolos de ressuscitação precoce e agressiva em doentes instáveis (TA sistólica < 90mmHg) na admissão hospitalar e em doentes com necessidades de transfusão que em alguns estudos de observação foram ambos relacionados com um prognóstico reservado. Pape declara que houve uma diminuição significativa da incidência de SDRA pós-trauma *major* no final da década de 90 em comparação com a década de 80, o que é a favor do efeito benéfico do que foi supra-citado. (White,2006)

A correcção do choque em doentes com risco de desenvolver SEG poderá ser uma das várias medidas de prevenção a ser implementadas. Num estudo feito com uma amostra pequena de 20 doentes com fracturas traumáticas em contexto de exercício físico, foi avaliada a densidade da urina daqueles e de um grupo de controlo de 10 pessoas que trabalhavam no hospital onde os doentes foram admitidos. A densidade urinária média nos primeiros era de 1,027 e dos segundos de 1.02, diferença esta que foi considerada estatisticamente significativa. Consideraram neste estudo que, doentes que sofrem determinado traumatismo durante o exercício físico têm uma maior probabilidade de desidratar no momento de

admissão hospitalar, principalmente quando não são submetidos à administração de fluidos intravenosos pré-cirurgicamente. Consequentemente, se já são doentes com maior predisposição a desenvolver SEG, pela sua natureza traumática, o risco poderá aumentar quando têm associado um determinado grau de desidratação. Em doentes com este perfil, concluiu-se que a rehidratação (antes de qualquer gesto cirúrgico) será boa prática, principalmente em doentes, que em contexto de prática desportiva, têm fracturas de ossos longos e que irão ser submetidos a cirurgia de EM. (McDermott,2002)

O intervalo de tempo e o tipo de cirurgia ortopédica escolhida são dois outros factores a ter em consideração na prevenção de SEG/SDRA.

Com um nível de evidência 1, considera-se que o momento ideal de realização de cirurgia para estabilização de fracturas de ossos longos será dentro das primeiras 24 horas após o trauma. Entre muitos estudos efectuados, Meek, Riska e Goris, concluíram portanto que uma estabilização cirúrgica precoce reduz a incidência de SDRA numa taxa de 5:1 comparada com as fracturas estabilizadas tardiamente. Quanto ao tipo de cirurgia, Pape refere que o mais indicado será fazer um *damage control* cirúrgico com estabilização precoce de fractura de um osso longo com fixador externo em doentes instáveis e *borderline*, seguida de estabilização definitiva entre 5 a 7 dias. (White,2006)

Nos casos de ATJ bilateral/unilateral, alguns estudos mostraram que doentes sujeitos à artroplastia bilateral tiveram uma maior incidência de fenómenos embólicos associados a estado confusional e alterações cognitivas. Contudo, mais pesquisas são ainda necessárias para concluir se o tipo de cirurgias utilizado em artroplastias influencia ou não a incidência de EG/SEG. Novos métodos como a ATJ extramedular ou assistida por técnicas computadorizadas podem eventualmente reduzir o débito de substância embolizada no doente. (Wixson,2003)

Técnicas adjuvantes, como a administração de prednisolona, sugerem igualmente uma redução da incidência de insuficiência respiratória com um aumento da taxa de infecção. (White,2006)

Os corticosteróides são eficazes quando administrados em doentes de alto-risco antes do início da SEG, mas a dose e o esquema terapêutico não são consensuais entre a vasta literatura. Capan citado por Babalis, referiu que os esteróides inibem a activação do complemento plasmático, provocando uma diminuição da agregação leucocitária e do extravasamento capilar pela estabilização das membranas dos capilares. Contudo, Kallenbach e Sambrook afirmam que a administração deste tipo de fármacos atrasam o processo de cicatrização e predispoem com maior probabilidade contrair infecções. Entre as várias dosagens propostas, estudos revelam que doses iguais ou superiores a 30mg/kg acarretam um risco elevado dose-dependente de efeitos secundários. Num estudo efectuado em 87 doentes jovens (idade média entre os 22-23 anos) com fracturas isoladas da tibia ou do fémur, administrou-se corticosteróide profilacticamente para prevenção de hipoxémia pós-traumática. Foi usado um esquema de baixa dose de metilprednisolona até 6mg/kg, na tentativa de minimizar os efeitos adversos e maximizar os efeitos benéficos. Foi facto de que no estudo referido não se detectou aumento do tempo de cicatrização ou da taxa de infecção. Concluíram que a administração imediata daquele fármaco após a admissão do doente, naquela dosagem dividida em 6 doses e em 8 horas de intervalo, diminuiu a incidência de hipoxémia pós-traumática e provavelmente reduziu a incidência da SEG. (Babalis,2004)

Numa meta-análise realizada por Bederman, um estudo foi feito em 389 doentes com múltiplas lesões traumáticas e concluiu-se que o uso de corticosteróides reduz o risco de desenvolver SEG em aproximadamente 43% (objectivamente, foi concluído que o risco de hipóxia era também menor). Protocolos de baixas doses de corticosteróides foram também recomendados. Contudo, há que referir que o tamanho das amostras era pequeno, a qualidade dos estudos primários era relativamente baixa e poucos foram o número de resultados obtido, pelo que as conclusões poderão não ser as mais fidedignas. No estudo em causa não foram detectadas diferenças significativas na mortalidade ou nas taxas de infecções em doentes com corticoterapia. (Bederman,2009)

Outras substâncias como a heparina, etanol (que diminui a lipólise) ou a dextrose (que diminui a mobilização de AG livres), são utilizados empiricamente.

Estudos experimentais estão a ser desenvolvidos na imunologia relacionada com o controlo da sépsis em doentes traumáticos. Referenciado por Walsh e Carey, o tratamento com anticorpos específicos, como os anticorpos de adesão de proteínas CD11 e ICAM, reduz significativamente a lesão pulmonar endotelial e a administração de inibidores da ciclo-oxigenase reduz a produção de tromboxanos e a aderência de neutrófilos, assim como a administração de outros inibidores que bloqueiam a produção de alguns elementos constituintes da cascata de coagulação. Por fim e teoricamente, técnicas mecânicas experimentais poderão prevenir a EG, como por exemplo a colocação de um filtro venoso. Falta, porém, constatar até que ponto será útil na prática clínica e na redução da sintomatologia da SEG. (White,2006)

A grande maioria das medidas preventivas carece de mais estudos e de eficácia comprovada, pelo que ainda não há muito que se possa fazer no sentido de evitar que fenómenos embólicos ocorram, ou que, uma vez ocorrendo, previnam o aparecimento da clínica associada à SEG.

VIII - TRATAMENTO

TRATAMENTO

Uma vez instalado um quadro clínico de SEG, o tratamento é essencialmente de suporte, não específico e incluem medidas gerais tais como, estabilização das extremidades fracturadas, manter o balanço hidroelectrolítico, minimizar as complicações do transporte do doente e manter uma boa oxigenação. (Richards,1997)

Geralmente, as anomalias respiratórias, neurológicas e petequiais resolvem-se completamente. Quando um doente é admitido no hospital com história de trauma e com outros factores que possam fazer suspeitar que uma SEG se pode desenvolver, a função respiratória deverá ser precoce e frequentemente monitorizada com oxímetro de pulso de forma contínua, sob pena de se desenvolver hipoxémia e com análises diárias dos gases arteriais. (ten Duis,1997)

A disfunção pulmonar é a que mais rapidamente deverá ser tratada e se se estiver na presença de uma disfunção respiratória inicial, o mais correcto será administrar oxigénio suplementar com máscara de Venturi ou por sonda nasal, para evitar que o doente evolua para um estado de hipoxémia grave. Fonte referido por Akhtar, afirma que as trocas gasosas na SEG estão comprometidas devido a um aumento da permeabilidade dos capilares, com formação de edema intersticial e a uma diminuição da elasticidade pulmonar. Caso seja necessário e se a disfunção respiratória evoluir, dever-se-à utilizar estratégias terapêuticas semelhantes às de uma LAP/SDRA. Posto isto, os principais objectivos na intervenção e controlo da insuficiência respiratória consistem em estabelecer e manter uma boa capacidade de ventilação/perfusão com ventilação mecânica e entubação endotraqueal e tentar diminuir as lesões pulmonares de barotrauma provocadas eventualmente pela ventilação artificial. Outras medidas de suporte consistem na utilização de uma pressão positiva no fim da expiração (PEEP), e uso adequado de sedativos e de bloqueadores neuromusculares. (Akhtar,2009 e Habashi,2006)

A ventilação mecânica é necessária em aproximadamente 10% dos doentes com SEG, contudo, na maior parte das vezes, a função respiratória normaliza entre 3 e 5 dias. (ten Duis,1997)

Em doentes com SEG e com alterações neurológicas, dever-se-à monitorizar o doente com exames neurológicos regulares, avaliação frequente da Escala de G caso haja um traumatismo craniano, optimização da pressão intracraniana e da pressão de perfusão cerebral. De referir que os sedativos e os bloqueadores neuromusculares merecem especial atenção pois alteram a função neurológica e por isso devem ser usados racionalmente de maneira a não tornarem camuflado o real estado neurológico do doente. Poderão ser usados para alívio sintomático e aumento do conforto do doente e nesses casos fará sentido a utilização de outras escalas de avaliação que adaptem o exame da função neurológica obtido ao estado de sedação/agitação do doente. (Akhtar,2009 e Habashi,2006)

Em actos cirúrgicos e no caso de o doente iniciar um quadro de hipotensão e conseqüente colapso hemodinâmico, são administrados inotrópicos como a adrenalina, a noradrenalina, dobutamina e dopamina. Vasodilatadores pulmonares, como o óxido nítrico, poderão também ser usados no caso de uma SDRA grave ou falência cardíaca com hipertensão pulmonar. (Akhtar,2009) Fluidos de ressuscitação também são usados intra-cirurgicamente em doentes críticos e politraumatizados. Estes fluidos são expansores de volume nas situações de choque e poderá ser benéfico utilizarem-se soluções de albumina que, segundo J.L. Vincent, melhoram a mortalidade. Esta hipótese poderá ser sustentada pelo facto de os AGL libertados na corrente sanguínea terem um papel importante em fenómenos de EG/SEG e provavelmente na SDRA/LAP. A albumina é uma proteína com vários locais de ligação para os AGL e em concentrações fisiológicas, evita a formação de edemas intersticiais por aumento da pressão oncótica intracapilar. Em situações anómalas como as supra-citadas, nomeadamente na EG pulmonar/SEG, estão presentes hipoalbuminémia, aumento da permeabilidade capilar pulmonar, aumento da água extravascular pulmonar associadas a

diminuição da reabsorção alveolar, levando à formação de edema intersticial. Posto isto, é plausível que a administração de soluções de albumina nestes casos possa melhorar o estado edematoso desta síndrome, permitindo que AGL se liguem aquela proteína e portanto, provoquem um aumento da reabsorção alveolar, aumento da pressão oncótica e consequente expansão do volume. Habashi cita Kerbaul referindo que, na SEG fulminante, a administração de fluidos de ressuscitação com soluções de albumina associados a inotrópicos, como a dobutamina, é provavelmente superior na estabilização hemodinâmica do doente em comparação com o uso isolado de inotrópicos, nomeadamente da norepinefrina. (Habashi,2006)

Para além da terapêutica com medidas de suporte geral, actualmente medidas mais específicas ainda não existem e têm sido alvo de investigação.

Em relação à administração terapêutica de corticosteróides, mais estudos são ainda necessários efectuar para que se possa concluir se existe algum efeito benéfico no seu uso associado a um prognóstico mais favorável. Outras terapêuticas, como o uso de heparina, dextrose e etanol mostraram, até agora, que não reduzem nem a morbilidade nem a mortalidade dos doentes com SEG. A maior desvantagem associada ao uso de heparina, ainda quem em baixa dosagem, é o risco aumentado de hemorragia, que deverá ser ainda mais valorizado em doentes com múltiplas lesões. É também controverso o seu uso pelo facto de aumentar a actividade da lipase de forma a diminuir a quantidade de lípidos no soro. Uma vez que um dos mecanismos fisiopatológicos que estão na base da EG/SEG é a degradação de lípidos em AGL pela acção da lipase, faz com que a actividade aumentada daquela enzima possa tornar este tipo de intervenção terapêutica prejudicial no tratamento de doentes com esta síndrome. (Habashi,2006 e Mellor,2001)

Uma vez que tratamento específico ainda não existe, a execução de medidas gerais de suporte para controlo das necessidades básicas num doente com SEG são actualmente o tratamento de primeira linha e portanto, o mais benéfico neste tipo de situações.

IX - PROGNÓSTICO

PROGNÓSTICO

Na maior parte das vezes, o prognóstico em doentes com esta síndrome é incerto no momento em que é diagnosticado a SEG. A forma clínica pode também estar relacionada. As formas agudas, fulminantes poderão ser indicadoras de um pior prognóstico, ao contrário das subclínicas. A maior morbilidade associada a esta síndrome é a disfunção pulmonar e o aparecimento de SDRA/LAP. Em contexto de EG/SEG, o agravamento da função respiratória é claramente uma situação que torna o prognóstico reservado. (Akhtar,2009)

A presença de disfunção neurológica, pode ser indiciadora de mau prognóstico. No caso de anomalias neurológicas, como foi referido anteriormente, determinadas alterações observadas em RMN cerebral poderão ser relacionadas com o prognóstico do doente. (Sinha,2010)

A mortalidade tem variado ao longo do tempo e melhorado com a evolução dos cuidados intensivos. (Tsai,2010)

Um estudo retrospectivo reportou um valor de 7,7% de mortalidade e concluiu que era semelhante a valores demonstrados por outros estudos. (Talbot,2006).

Foi demonstrado por alguns estudos que a mortalidade geral variava de 5% a 15%. (Mellor,2001)

Uma taxa de mortalidade de 7% foi reportada num estudo retrospectivo de 10 anos num centro de traumatologia de nível I. (Bulger,1997) Este valor comparado com as taxas de mortalidade entre 10 a 20% referenciadas por outros autores, como Fabian (1990) e Peltier(1974), sugerem que a prevenção da SEG, o diagnóstico precoce, a evolução nos ECD utilizados para confirmação do diagnóstico e a melhoria dos cuidados prestados a doentes com esta síndrome, estarão na base da mudança favorável em termos de mortalidade associada a esta entidade clínica. (Talbot,2006)

CONCLUSÃO

A SEG constitui o conjunto das manifestações clínicas desencadeadas pela EG. Esta síndrome é maioritariamente devida a causas traumáticas, sendo que em alguns casos, situações não envolvendo traumatismo directo poderão despoletar igualmente EG/SEG.

Algumas teorias clarificam alguma da fisiopatologia que está na base quer dos fenómenos embólicos gordos, quer do provável aparecimento da sintomatologia clínica. São principalmente duas: a teoria mecânica e a bioquímica. Uma teoria mais recente tem sido estudada e desenvolvida e por alguns autores designam-na por teoria da coagulação e choque. Na actualidade, a fisiopatologia, que é bastante complexa, carece de muita pesquisa para que no futuro se possa desmistificar o que ainda não se consegue explicar. O diagnóstico é clínico e de exclusão e não é imprescindível que se executem ECD para confirmação diagnóstica. Vários diagnósticos diferenciais deverão ser evocados, dependendo do quadro clínico e de dos sistemas orgânicos envolvidos. A tríade clínica clássica é formada por critérios *major*: insuficiência pulmonar, disfunção neurológica e *rash* petequeal, sendo este último considerado um sinal patognomónico. Não é necessário que estejam sempre presentes as três manifestações clínicas, podendo estar apenas um ou dois dos critérios anteriormente descritos associados aos designados critérios *minor* (taquicardia, piroxia, alterações retinianas, anomalias renais, icterícia e parâmetros laboratoriais). Ao longo do tempo foram criadas várias escalas de diagnóstico, sendo a escala de Gurd e Wilson a primeira escala a ser formulada e talvez ainda a mais usada nos dias de hoje.

Novas tabelas de diagnóstico vão surgindo por autores da actualidade que entendem que os vários sinais e sintomas podem manifestar-se e associar-se de múltiplas formas e que por isso, consideram que devem adaptar cada caso sugestivo de diagnóstico de SEG, não devendo utilizar as escalas já criadas de forma rígida. O risco de se desvalorizar e de não se detectar esta síndrome pode ser significativo em doentes com factores de risco para tal,

simplesmente porque os doentes não satisfizeram os critérios já pré-estabelecidos por escalas anteriormente criadas. E é nesse sentido que se têm tentado desenvolver testes altamente sensíveis e específicos e clarificar quais os ECD *gold standard* mais fidedignos que colmatem as dúvidas que frequentemente são geradas ao se utilizarem as escalas anteriormente referidas. O LBA é um dos testes com maior sensibilidade e especificidade na detecção de casos de EG/SEG.

O tratamento e a profilaxia são sem dúvida os dois maiores desafios a clarificar no futuro. Actualmente, são as medidas gerais e de suporte as mais utilizadas nas UCI em doentes que se apresentam com SEG. A terapêutica farmacológica é ainda escassa em termos de grau de evidência e de eficácia. Algumas medidas preventivas são utilizadas e assentam principalmente, com um nível de benefício significativo, na estabilização precoce de fracturas e posterior redução definitiva. Espera-se que um grande avanço seja efectuado na profilaxia desta síndrome. Estudos foram já efectuados e estão ainda a decorrer nesse sentido e cada vez mais apoiam a hipótese de que a administração de baixa dose de corticosteróides diminui a incidência da SEG.

Em suma, a SEG é uma complicação, traumática ou não, inesperada e grave que é difícil de prevenir e de diagnosticar com precisão e onde ainda permanecem muitas limitações na aplicação de estratégias terapêuticas eficazes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ahmed N et al. Early onset fat embolism syndrome: case report and literature review. *Injury Extra*. 2008; 39: 305-8.
- Akhtar S. Fat embolism. *Anesthesiology Clin*. 2009; 27: 533-550.
- Ammon J et al. Fatal cerebral emboli in the absence of a cardiac arterial-venous shunt. *The Journal of Arthroplasty*. 2007; 22(3): 447-9.
- Babalis G et al. Prevention of posttraumatic hypoxaemia in isolated lower limb long bone fractures with a minimal prophylactic dose of corticosteroids. *Injury. Int J. Care Injured*. 2004; 35: 309-17.
- Bhalla T et al. Postoperative hypoxemia due to fat embolism. *Saudi J Anaesth*. 2011; 5(3): 332-4.
- Bederman S et al. Do corticosteroids reduce the risk of fat embolism syndrome in patients with long-bone fractures? A meta-analysis. *Can J Surgery*. 2009; 52(5): 386-93.
- Bulger E et al. Fat embolism syndrome : a 10-year review. *Arch Surg*. 1997; 132: 435-9.
- Byrick R et al. Transpulmonary systemic fat embolism – studies in mongrel dogs after cemented arthroplasty. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994; 150: 1416-22.
- Capan L et al. Fat embolism. *Anesthesiology Clinics of North America*. 1993; 11(1): 25-54.
- Chan K et al. Post-traumatic fat embolism – its clinical and subclinical presentations. *The Journal of Trauma*. 1984; 24(1): 45-9.
- Chastre J et al. Bronchoalveolar lavage for rapid diagnosis of the fat embolism syndrome in trauma patients. *Annals of Internal Medicine*. 1990; 113:583-8.
- Choi H. Management of post-traumatic fat embolism in the emergency department. *AENJ*. 1999; 2(1): 10-13

- Chrysikopoulos H et al. Case report : post-traumatic cerebral fat embolism: CT and MR findings. Report of two cases and review of the literature. *Clinical Radiology*. 1996; 51: 728-32.
- Chuang E et al. Retinal lesions following long bone fractures. *Ophthalmology*. 1985; 92(3): 370-4.
- Cox G et al. Cerebral fat emboli: a trigger of post-operative delirium. *Injury. Int J. Care Injured*. 2011; 42: S6-S10.
- Diconne E et al. À propos d'un cas d'embolie graisseuse pulmonaire différée post-ostéosynthèse vertébrale. *Ann Fr Anesth Réanim*. 2006; 25: 306-8.
- Estèbe J. Des emboles de graisse au syndrome d'embolie graisseuse. *Ann Fr Anesth Réanim*. 1997; 16: 138-51.
- Filograna L et al. Diagnosis of fatal pulmonary fat embolism with minimally invasive virtual and post-mortem biopsy: case report. *Legal Medicine*. 2010; 12: 233-37.
- Forteza A et al. Transcranial doppler detection of cerebral fat emboli and relation to paradoxical embolism: a pilot study. *Circulation*. 2011; 124: 1947-52.
- Fracasso T et al. Immunohistochemical identification of prevalent right ventricular ischemia causing right heart failure in cases of pulmonary fat embolism. *Int J Legal Med*. 2010; 124: 537-42.
- Gallardo X et al. Nodular pattern at lung computed tomography in fat embolism syndrome – a helpful finding. *J Comput Assist Tomogr*. 2006; 30(2): 254-7.
- Georgopoulos D, Bouros D. Fat embolism syndrome – clinical examination is still the preferable diagnostic method. *Chest*. 2003; 123: 982-3.
- Giannoudis P et al. Fat embolism: the remaining controversy. *Injury. Int J. Care Injured*. 2006; 37: S50-S58.

- Godeau B et al. Bronchoalveolar lavage in adult sickle cell patients with acute chest syndrome: value for diagnostic assessment of fat emboli. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996; 153: 1691-6.
- Gourgiotis S et. Platypnea-orthodeoxia due to fat embolism. *International Journal of Surgery Case Reports.* 2011; 2: 147-9.
- Guartite A et al. Hémorragie intra-alvéolaire asphyxiante: forme rare du syndrome d'embolie graisseuse. *Ann Fr Anesth Réanim.* 1998; 17: 743-6.
- Gupta B et al. Cerebral fat embolism: a diagnostic challenge. *Saudi J Anaesth.* 2011; 5(3):348-52.
- Gurd A et al. The fat embolism syndrome. *The Journal of Bone and Joint Surgery.* 1974; 56B(3): 408-16.
- Habashi N et al. Therapeutic aspects of fat embolism syndrome. *Injury. Int J. Care Injured.* 2006; 375: S68-S73.
- Haggis P et al. A good outcome following cerebral fat embolism: case report. *Injury Extra.* 2009; 40: 147-48.
- Högel F et al. Pulmonary fat embolism after reamed and unreamed nailing of femoral fractures. *Injury. Int J. Care Injured.* 2010; 41: 1317-22.
- Horton D et al. Nontraumatic fat embolism syndrome in sickle cell anemia. *Pediatr Neurol.* 1995; 12: 77-80.
- Hulman G, Levene M. Intralipid microemboli. *Archives of Disease in Childhood.* 1986; 61: 702-3.
- Hulman G. Pathogenesis of non-traumatic embolism. *The Lancet.* 1988; 1: 1366-7.
- Hulman G. The pathogenesis of fat embolism. *Journal of Pathology.* 1995; 176: 3-9.
- Husebye E et al. Bone marrow fat in the circulation: clinical entities and pathophysiological mechanisms. *Injury. Int J. Care Injured.* 2006; 375: S8-S18.

- Inoue H et al. Pulmonary fat embolization as a diagnostic finding for heat exposure. *Legal Medicine*. 2009; 11: 1-3.
- Jacobs S et al. Neurological failure in a patient with fat embolism demonstrating no lung dysfunction. *Intensive Care Med*. 1996; 22: 1461-8.
- Jacobsson M, Bengtsson A. Fat embolism and autologous blood transfusions in orthopaedic surgery. *Current Anaesthesia & Critical Care*. 2004; 15: 87-93.
- Jaffe F. Petechial hemorrhages – a review of pathogenesis. *The American Journal of Forensic Medicine and Pathology*. 1994; 15(3): 203-7.
- Jules-Elysee et al. Pulmonary artery versus central venous catheter monitoring in the outcome of patients undergoing bilateral total knee replacement. *HSSJ*. 2009; 5: 27-30.
- Karagiorga G et al. Biochemical parameters of bronchoalveolar lavage fluid in fat embolism. *Intensive Care Med*. 2006; 32: 116-23.
- Kim Y. Incidence of fat embolism syndrome after cemented or cementless bilateral simultaneous and unilateral total knee arthroplasty. *The Journal of Arthroplasty*. 2001; 16(6): 730-9.
- Kontakis G et al. Fat embolism: special situations, bilateral femoral fractures and pathologic femoral fractures. *Injury. Int J. Care Injured*. 2006; 37(5): S19-S24.
- Lastra R et al. Fatal fat embolism in isolated vertebral compression fracture. *Eur Spine J*. 2010; 19: 200-2.
- Lavarde G. L'embolie graisseuse post-traumatique. A propos de 272 cas français. *J. Chir.* 1975 ; 109(2) : 221-52.
- Lee S et al. Cerebral fat embolism syndrome after simultaneous bilateral knee arthroplasty: a case series. *The Journal of Arthroplasty*. 2011; 1-6.
- Leeson P et al. Patent foramen ovale closure before orthopedic trauma surgery to reduce risk of recurrent systemic fat embolism. *J Trauma*. 2008; 65: 467-69.

- León J et al. Deterioro neurológico brusco 12 horas después de un traumatismo severo. *Rev Clin Esp.* 2006; 206(8): 405-6.
- Levy D. The fat embolism syndrome – a review. *Clinical Orthopaedics and Related Research.* 1990; 261: 281-6.
- Liet J et al. Détresse respiratoire aiguë par embolie graisseuse. *Arch Pédiatr.* 1997 ; 4: 547-9.
- Lindeque B et al. Fat embolism and the fat embolism syndrome. A double-blind therapeutic study. *The Journal of Bone and Joint Surgery.* 1987; 69(1):128-31.
- Malagari K. High-resolution CT findings in mild pulmonary fat embolism. *Chest.* 2003; 123: 1196-1201.
- McDermott I et al. The role of rehydration in the prevention of fat embolism syndrome. *Injury. Int J. Care Injured.* 2002; 33: 757-59.
- Mellor A, Soni N. Fat embolism. *Anaesthesia.* 2001; 56: 145-54.
- Metting Z et al. Delayed coma in head injury: consider cerebral fat embolism. *Clinical Neurology and Neurosurgery.* 2009; 111: 597-600.
- Mimos O et al. Contribution of bronchoalveolar lavage to the diagnosis of posttraumatic pulmonary fat embolism. *Intensive Care Med.* 1995; 21: 973-80.
- Mounir K et al. Coma prolongé secondaire à une probable embolie graisseuse. *Ann Fr Anesth Réanim.* 2008; 27: 516.
- Neri M et al. CD61 and fibrinogen immunohistochemical study to improve the post-mortem diagnosis in a fat embolism syndrome clinically demonstrated by transesophageal echocardiography: case report. *Forensic Science International.* 2010; 202: e13-e17.
- Nikolic S et al. Systemic fat embolism and the patent foramen ovale - a prospective autopsy study. *Injury. Int J. Care Injured.* 2010; 1-5.
- Nitschke S. et al. Encephalopathy in traumatic fat embolism syndrome. *Clinical Neurophysiology.* 2009; 120: e191.

- Nolte W et al. Evaluation of the Gurd test for fat embolism. *The Journal of Bone and Joint Surgery*. 1974; 56B(3): 417-20.
- Nucifora G et al. Pulmonary fat embolism: common and unusual computed tomography findings. *J Comput Assist Tomogr*. 2007; 31(5): 806-7.
- Pell A et al. Brief report : fulminant fat embolism syndrome caused by paradoxical embolism through a patent foramen ovale. *The New England Journal of Medicine*. 1993; 32(13): 926-9.
- Pinney S et al. Fat embolism syndrome in isolated femoral fractures: does timing of nailing influence incidence? *Injury*. 1998; 29(2): 131-3
- Prologo J et al. CT diagnosis of fat embolism. *American Journal of Emergency Medicine*. 2004; 22(7): 605-6.
- Watanabe S et al. An autopsy case of intraoperative due to pulmonary fat embolism – possibly caused by release of tourniquet after multiple muscle-release and tenotomy of the bilateral lower limbs. *Forensic Science International*. 2007; 171: 73-7.
- Weinhouse G et al. Fat embolism syndrome. *UpToDate*. 2011; 1-8.
- White T et al. Prevention of fat embolism syndrome. *Injury. Int J. Care Injured*. 2006; 37(5): S59-S67.
- Wixson R. Prevention and management of fat emboli syndrome. *Seminars in Arthroplasty*. 2003; 14(4): 189-93.
- Wozasek G et al. Pulmonary reaction during intramedullary fracture management in traumatic shock: an experimental study. *The Journal of the Trauma*. 1994; 37(2): 249-54.
- Richards R. Fat embolism syndrome. *JCC*. 1997; 40(5): 334-9.
- Roger N et al. Role of bronchoalveolar lavage in the diagnosis of fat embolism syndrome. *Eur Respir J*. 1995; 8: 1275-80.
- Rothmann C et al. Embolie graisseuse pulmonaire après liposuction. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. 2006; 25: 189-92.

- Schonfeld S et al. Fat embolism prophylaxis with corticosteroids. *Annals of Internal Medicine*. 1983; 99:438-43.
- Scopa M et al. Neurologic symptoms in fat embolism syndrome : case report. *The Journal of Trauma*. 1993; 36(6): 906-8.
- Sinha P. Fat embolism – an update. *Current Anaesthesia & Critical Care*. 2010; 21:277-81.
- Shaikh N. Emergency management of fat embolism syndrome. *J Emerg Trauma Shock*. 2009; 2(1): 29-33.
- Sinha P et al. Fat embolism – na update. *Current Anaesthesia & Critical Care*, 2010; 21:277-81.
- Sogunuru G, Moka N. Fat embolism syndrome. *Int J Emerg Med*. 2010; 3: 471.
- Tachakra S. Distribution of skin petechiae infat embolism rash. *The Lancet*. 1976; 1: 284-5.
- Takahashi M et al. Magnetic resonance imaging findings in cerebral fat embolism: correlation with clinical manifestations. *The Journal of Trauma: Injury, Infection and Critical Care*. 2009; 46(2): 324-27.
- Takahashi S et al. Sudden collapse after minor head injury in an elderly man: association with cardiocerebral decompensation and fat embolism syndrome. *Journal of Forensic and Legal Medicine*. 2008; 15: 110-13.
- Talbot M, Schemitsch E. Fat embolism syndrome: history, definition, epidemiology. *Injury. Int J. Care Injured*. 2006; 37(5): S3-S7.
- ten Duis H. The fat embolism syndrome. *Injury*. 1997; 28(2): 77-85.
- Tsai I et al. Fat embolism syndrome in long bone fracture – clinical experience in a tertiary referral center in Taiwan. *J Chin Med Assoc*. 2010; 73(8): 407-10.
- Turillazzi E et al. The diagnosis of fatal pulmonary fat embolism using quantitative morphometry and confocal laser scanning microscopy. *Pathology – Research and Practice*. 2008; 204: 259-66.

- Van den Brande F. et al. Post-traumatic severe fat embolism syndrome with uncommon CT findings. *Anaesth Intensive Care*. 2006; 34: 102-6.
- Vedrinne J et al. Bronchoalveolar lavage in trauma patients for diagnosis of fat embolism syndrome. *Chest*. 1992; 102(5): 1323-7.
- Yanagawa Y et al. Fat embolism syndrome with multiple hypointensity signals by head magnetic resonance imaging demonstrating a favorable outcome: a case report. *Am J Emerg Med*. 2007; 25(2): 217-18.