



Acta Ortopédica Brasileira

ISSN: 1413-7852

actaortopedicabrasileira@uol.com.br

Sociedade Brasileira de Ortopedia e

Traumatologia

Brasil

Filomeno, Luiz Tarcisio B.; Carelli, Clara R.; Figueiredo da Silva, Nuno C. L.; Pessoa de Barros Filho, Tarcisio Eloy; Martins Amatuzzi, Marco

Embolia gordurosa: uma revisão para a prática ortopédica atual

Acta Ortopédica Brasileira, vol. 13, núm. 4, 2005, pp. 196-208

Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia

São Paulo, Brasil

Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=65713410>

- ▶ Como citar este artigo
- ▶ Número completo
- ▶ Mais artigos
- ▶ Home da revista no Redalyc

redalyc.org

Sistema de Informação Científica

Rede de Revistas Científicas da América Latina, Caribe, Espanha e Portugal  
Projeto acadêmico sem fins lucrativos desenvolvido no âmbito da iniciativa Acesso Aberto

# EMBOLIA GORDUROSA: UMA REVISÃO PARA A PRÁTICA ORTOPÉDICA ATUAL

FAT EMBOLISM: A REVIEW FOR CURRENT ORTHOPAEDICS PRACTICE

---

LUIZ TARCISIO B. FILOMENO<sup>1</sup>, CLARA R. CARELLI<sup>2</sup>, NUNO C. L. FIGUEIREDO DA SILVA<sup>3</sup>,  
TARCISIO ELOY PESSOA DE BARROS FILHO<sup>4</sup>, MARCO MARTINS AMATUZZI<sup>5</sup>.

---

## RESUMO

A embolia gordurosa (EG) é a oclusão de pequenos vasos por gotículas de gordura, geralmente originadas nas fraturas do fêmur, tíbia e bacia, e nas artroplastias do joelho e quadril. Normalmente não causa danos aos órgãos atingidos, a menos que seja maciça. Em poucos casos a EG evolui para a "síndrome da embolia gordurosa" (SEG) a qual afeta principalmente os pulmões e o cérebro, embora qualquer órgão ou estrutura do organismo possa ser afetada.

A gordura embolizada é hidrolizada pela lipase, originando os ácidos graxos livres (AGL) que agem toxicamente sobre o endotélio capilar e que intensificam a ação das integrinas as quais acentuam a adesividade dos neutrófilos às células endoteliais, facilitando a ação das enzimas proteolíticas dos lisossomas desses neutrófilos sobre o endotélio.

O resultado dessas reações é a ruptura da rede capilar seguida de hemorragia e edema nos órgãos afetados. A SEG apresenta desde insuficiência respiratória e alterações neurológicas variadas até convulsões e coma profundo. O diagnóstico da SEG é puramente clínico, não existindo nenhum exame laboratorial que o confirme. Dentre os exames de imagens, apenas a ressonância magnética cerebral demonstra claramente as áreas do edema perivasculares e dos infartos.

O tratamento da EG com inúmeras drogas não apresentou resultados positivos; no entanto, a medida mais requisitada para a SEG é a assistência ventilatória. A mortalidade é quase de 100% nas formas fulminantes; aproximadamente de 20% nas formas sub-agudas e não há mortalidade na forma sub-clínica.

Para prevenir a SEG é fundamental evitar o choque e a hipóxia desde a cena do acidente, e proceder à fixação precoce das fraturas, o que diminui a incidência de SARA e a mortalidade pós-trauma.

**Descritores:** Embolia gordurosa; Artroplastia; Fraturas

## SUMMARY

*Fat embolism (FE) is the occlusion of small blood vessels by fat droplets originated mainly from femur, tibia and pelvis fractures, as well as from knee and hip arthroplasty. It usually does not cause damage to the involved organs, unless when it is massive. In a few cases, FE evolves to the 'fat embolism syndrome' (FES), affecting most often the lungs and the brain, although any organ or structure of the body can be damaged.*

*Fat embolisms are hydrolyzed by lipase, forming free fatty acids (FFA), which cause a toxic effect to capillary endothelium, intensifying integrins activity, which, in turn, intensify neutrophils' adherence to endothelial cells, making easier the activity of the proteolytic enzymes of such neutrophils' lysosomes on the endothelium. The result of those reactions is the capillary meshwork rupture, followed by hemorrhage and edema on affected organs. The FES presents many conditions, ranging from respiratory failure and variable neurological changes, to convulsions and deep coma. The diagnosis of FES is essentially made on clinical basis only, since there are no laboratory tests to validate it. Among imaging tests, only brain magnetic resonance clearly shows the perivascular edema and infarction areas.*

*FE treatment with uncountable drugs did not present positive results; however, the most required measure to FES is mechanical ventilation. Mortality rate is almost 100% in fulminant forms; approximately 20% in the sub acute forms, and there is no mortality in a sub clinical form.*

*In order to prevent FES is crucial to avoid shock and hypoxia from the accident scenery, and to proceed to the early fixation of fractures, which reduces the incidence of SARA and post-trauma mortality.*

**Keywords:** Embolism, fat; Arthroplasty; Fractures.

## INTRODUÇÃO

Nesta revisão sobre o fenômeno da "Embolia Gordurosa" pudemos constatar que o assunto não só ainda apresenta relevantes pontos obscuros, como, por ser multidisciplinar, vem acarretando controvérsias em praticamente todas as especialidades médicas. Isto se deve ao fato de que os êmbolos gordurosos, embora se propaguem inicialmente através da circulação venosa, acometendo primariamente os pulmões, em muitos casos podem atravessar a circulação pulmonar<sup>(1-3)</sup> ou mesmo o septo inter-atrial<sup>(4-6)</sup> e, por via arterial, afetar qualquer órgão ou estrutura do organismo. Assim sendo, procuramos sintetizar aqui tanto os conhecimentos básicos mais relevantes, como os advindos das pesquisas clínicas e laboratoriais mais recentes. Ainda nos pareceu pertinente e útil, porém, não apenas reproduzir

essas novas informações, como também comentá-las e discuti-las frente às evidências anteriores.

Inicialmente, achamos oportuno enfatizar as definições das duas entidades

nosológicas que, embora intimamente relacionadas, têm significados clínico e patológico completamente diferentes: a "Embolia Gordurosa" (EG) e a "Síndrome da Embolia Gordurosa" (SEG).

A "Embolia Gordurosa" é definida como a ocorrência de bloqueio mecânico da luz vascular por gotículas circulantes de gordura cujos diâmetros ultrapassam 8 a 10u e geralmente ficam retidas na rede capilar. Além de gordura, esses êmbolos freqüentemente carregam também células hematopoiéticas da medula óssea, o que confirma a sua origem<sup>(7-11)</sup>. Sendo a EG um fenômeno de origem inicialmente venosa, é natural e esperado que os pulmões sejam não só seus

Trabalho realizado no Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da FMUSP

Endereço: Dr. Luiz Tarcisio B. Filomeno - Rua Ovídio Pires de Campos, 333 Cerqueira Cesar São Paulo - CEP 05403 010 - e-mail: luiztbf@usp.br

1. Cirurgião Torácico, Prof. Assistente Doutor do Serviço de Cirurgia da Coluna Vertebral do Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da FMUSP

2. Professora Livre-Docente, Coordenadora da Equipe de Clínica Médica do Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da FMUSP

3. Médico-Chefe da UTI do Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da FMUSP

4. Professor Titular do Departamento de Ortopedia e Traumatologia da FMUSP e Chefe da Disciplina da Coluna Vertebral da FMUSP

5. Professor Titular e Chefe do Departamento de Ortopedia e Traumatologia da FMUSP

Trabalho recebido em:

primeiros alvos como também os órgãos mais atingidos. Isso, de fato, é o que acontece na maioria dos casos. Existem, entretanto, alguns mecanismos pelos quais os êmbolos gordurosos podem lesar outros órgãos, de maneira tão grave quanto os pulmões, mas pela circulação arterial: 1o.) Através de micro-fistulas artério-venosas pulmonares anatômicas. Segundo Gosling et al.<sup>(12,13)</sup>, esferas de vidro com diâmetro 20 a 40 vezes maior que o do capilar pulmonar ganham acesso à circulação sistêmica após passar por essas fistulas. 2o.) Pela deformação da própria gotícula de gordura que, assumindo uma forma mais alongada, logaria atravessar os capilares pulmonares<sup>(9)</sup>. 3) Pelo septo inter-atrial, através do "Forame Oval". Estudos recentes, utilizando a ecocardiografia trans-esofágica (ECO-TE), têm demonstrado que em cerca de 20 a 34% dos indivíduos adultos de uma população normal esse forame se encontra patente<sup>(6,8,14-17)</sup>. Foi também observado que mesmo em indivíduos nos quais esse forame estava fechado, este poderia ser aberto na vigência de uma hipertensão pulmonar aguda como as que podem se instalar numa EG maciça<sup>(5,6,8)</sup>. Na EG por via arterial os principais órgãos atingidos são o cérebro<sup>(1,2,5,6,18-21)</sup>, a pele (petéquias) e as retinas<sup>(13,19,20,22-25)</sup>. Em autópsias cuidadosas de vítimas de acidente automobilístico, todavia, freqüentemente se encontram êmbolos gordurosos também nos rins, baço, fígado, adrenais e miocárdio<sup>(20,24-27)</sup>. Neste ponto é necessário enfatizar que, apesar de ser grande o número de pacientes acometidos por episódios muitas vezes maciços de embolia gordurosa pós-traumática ou peri-operatórias, somente uma pequena fração deles desenvolverá manifestações clínicas de menor ou maior gravidade (Tabela 1).

A "Síndrome da Embolia Gordurosa" (SEG) é definida como a ocorrência de lesão e disfunção de um ou mais órgãos, causadas pelos aórios êmbolos gordurosos, ou seja, trata-se de uma complicação ou evolução atípica da EG. Os órgãos comprometidos pela SEG são, portanto, os mesmos atingidos pela EG. Como os pulmões e o cérebro são as vísceras mais atingidas, as manifestações clínicas dominantes são a insuficiência respiratória aguda (nos padrões da Síndrome da Angústia Respiratória do Adulto -SARA-) e o acometimento cerebral, o qual pode variar desde uma simples ansiedade até o coma irreversível e morte<sup>(28)</sup>. A SEG é uma afecção relativamente rara mas de extrema gravidade, com índices de mortalidade que variam entre 10 e 36%<sup>(18,29-32)</sup>, e que ocorre, na grande maioria dos casos, em pacientes ortopédicos<sup>(8,16,20,22,24,32)</sup>.

## ETIOPATOGENIA

As principais causas de EG e, consequentemente, de SEG, são as fraturas metafisárias do fêmur, e da tibia e as da pelvis (Tabela 1). Na prática cirúrgica atual, entretanto, são também freqüentes os casos de EG e de SEG durante ou após as artroplastias do joelho e do quadril (Tabela 1), bem como nas instrumentações da coluna vertebral, sobretudo quando se utilizam os parafusos pediculares<sup>(33)</sup>. Mais recentemente, tem-se dado maior importância também à EG derivada dos traumatismos graves do tecido subcutâneo, como soe acontecer nos ferimentos descolantes extensos, bem como nos traumas fechados de partes moles (quedas e espancamentos), os quais podem evoluir com SEG até mesmo fatal<sup>(2,8,35,36,44)</sup>. Num estudo de autópsias realizadas em 53 casos de morte por espancamento (apenas quatro tinham fraturas) Hiss et al.<sup>(34)</sup> concluíram que a causa do óbito foi EG maciça em 32 casos (60%) e que em apenas 28% deles (15 casos) a morte se deveu a hemorragias internas. Por esses achados, os autores não só chamaram a atenção para a freqüência e gravidade da EG nos casos de espancamento, como reforçaram a observação de que a EG só não é encontrada em autópsias pós-trauma quando a morte sobrevém na cena do acidente ou até 4h após. A incidência de EG pós-trauma, entretanto, varia muito entre as experiências publicadas, provavelmente em função desse 'fator-tempo', bem como da apreciação que se faz do grau da EG encontrada nas autópsias. Segundo Masson et al.<sup>(37)</sup>, em 93% das autópsias dos

soldados mortos na Guerra da Coréia (1951-52) encontrou-se algum grau de EG, embora não fosse esta, necessariamente, a causa mortis de todos eles. Na pesquisa de Mudd et al.<sup>(35)</sup>, a ocorrência de EG em autópsias realizadas após traumas graves foi de 68%. Capan et al.<sup>(22)</sup>, em sua extensa e recente revisão, observaram que a EG fora detectada em até 95% das mortes por trauma com fratura de ossos longos e/ou de bacia. Já Estebe<sup>(8)</sup>, numa outra ampla e também recente revisão de literatura, observou que o achado de EG em autópsias de mortes por trauma variava entre 40 e 100% (média = 80%). Por outro lado, Saldeen et al.<sup>(36)</sup> verificaram que a EG era também encontrada em cerca de 30% das autópsias de mortes não traumáticas, embora os êmbolos aqui ocorressem em menor quantidade e nunca maciçamente como nos casos de SEG. Esse aspecto será discutido mais adiante em "Fisiopatologia", mas podemos adiantar que nesses casos os êmbolos gordurosos se formam no próprio plasma em virtude das alterações hormonais que sucedem as "situações de estresse" como as extensas cirurgias, por exemplo. É importante salientar aqui que nem sempre a detecção de EG à autópsia implica em que esta tenha sido a causa do óbito. Na imensa maioria dos casos supracitados de "situações de estresse", a causa do óbito era bem definida e a EG foi apenas um achado incidental e pouco significativo<sup>(8,22,26,32,34)</sup>.

Embora a SEG costume ocorrer principalmente após fraturas de ossos longos e da bacia em traumas e alta energia<sup>(8,22,32,36,38)</sup>, também têm sido descritos, embora raramente, casos de SEG grave ou mesmo fatal, após traumas relativamente leves que causaram fratura de úmero, de tornozelo, de corpo vertebral, de costelas e de esterno<sup>(8,38-40)</sup>. Aliás, vale aqui salientar que até mesmo a massagem cardíaca externa gera consideráveis graus de EG, a qual foi detectada em 40 a 85% de casos autopsiados<sup>(8,35)</sup>. Outros procedimentos ortopédicos ainda mais leves, como a manipulação do alongador de Wagner, por exemplo, também já chegaram a causar SEG fatal<sup>(13)</sup>. De modo semelhante, aqui, em nosso Serviço, tivemos a oportunidade de surpreender dois casos de SEG grave após a simples injeção de aspirado medular em foco de pseudoartrose.

Recentemente a SEG foi descrita até mesmo após procedimentos estéticos, como a lipoaspiração<sup>(41,42)</sup> e a injeção de gordura autóloga peri-nasal<sup>(43)</sup>, porém em um número muito restrito de casos. Apesar do extenso traumatismo provocado pela cânula de lipoaspiração, a EG resultante quase sempre é de pequena monta, quando comparada à que ocorre nas

SITUAÇÃO CLÍNICA	EG	SEG
<b>FRATURAS (Fêmur, Tibia, Bacia)</b>		
-ÚNICAS	> 90%	0,05 a 3% (43,65,68)
-MÚLTIPLAS	100%	0,25 a 30% (24,33,65)
<b>ARTROPLASTIAS:</b>		
- JOELHO	100%	0,10 a 12% (28,85,86,91)
-QUADRIL	100%	0,6 a 10% (28,85,86,91)
<b>PARAFUSOS PEDICULARES:</b>	80%	- 0 - (102)

**Tabela 1- Causas mais freqüentes de EG e SEG.**

fraturas. O motivo desta diferença é que nos ossos as vénulas e sinusóides, por terem suas paredes acoladas às trabéculas do osso, tendem a permanecer abertas após sua ruptura, ao passo que no tecido subcutâneo esses vasos tendem a se colabrar, o que dificulta a embolização<sup>(8,44,45)</sup>. Por outro lado, enquanto que nas fraturas e artroplastias os êmbolos gordurosos sejam originários da gordura do canal medular, nos traumatismos de partes moles eles provêm, como seria de se esperar, da própria gordura subcutânea. Do ponto de vista bioquímico, entretanto, tanto as células da gordura medular quanto as do tecido subcutâneo apresentam o mesmo tipo de gordura, assim chamada "neutra"<sup>(5,6,8,16,22,46)</sup>. Seria ainda importante ressaltar que na EG os êmbolos gordurosos não são formados por fragmentos macro ou microscópicos de tecido adiposo, mas sim por gotículas de gordura neutra, dos mais variados diâmetros, mas medidos em micra, as quais circulam em suspensão no sangue até obstruir arteríolas e capilares do pulmão ou de outros órgãos. Por outro lado, não é raro que se formem também trombos hemáticos, como pode ocorrer após qualquer trauma grave ou cirurgia de grande porte. No caso de fraturas do fêmur, da tibia e da bacia, principalmente, é comum a formação de trombos mistos, constituídos por gordura, plaquetas e hemácias. Já nos casos das artroplastias, foram descritas ainda as embolizações de micro fragmentos de osso, de medula óssea de ar e do cimento acrílico<sup>(7,11)</sup>. Entretanto, nenhum desses fenômenos está relacionado ao desenvolvimento da SEG que, como veremos, é desencadeado pela ação dos ácidos graxos que se segue à hidrólise da gordura embolizada.

Finalmente, devemos esclarecer que embora a EG e a SEG ocorram predominantemente em pacientes ortopédicos<sup>(8,16,22,32)</sup>, existe uma vasta gama de situações clínicas nas quais elas podem se manifestar espontaneamente, isto é, independentemente de trauma externo ou cirúrgico. Apesar de se tratar de eventos raros, essas possibilidades não poderiam deixar de ser aqui mencionadas: septicemias, infusão de Intralipid, crises da anemia falciforme, pancreatites, diabetes, estatose hepática, corticoterapia prolongada, queimaduras extensas, descompressão atmosférica súbita, transfusões de sangue maciças, transplante de medula óssea, transplante renal, circulação extra-corpórea, e neoplasias ósseas intramedulares que aumentam a pressão dentro desse canal<sup>(8,16,22,32)</sup>.

O primeiro fato que nos chama a atenção nesta tabela é que em praticamente todos os pacientes com fratura de ossos longos ou bacia, assim como naqueles submetidos a artroplastias do joelho ou do quadril, ocorre embolia gordurosa. Por outro lado, é igualmente notável que em apenas uma pequena percentagem deles a EG evolui para SEG. O porquê deste fato, todavia, ainda não foi esclarecido, isto é: "por quê tanta EG e tão pouca SEG?". Um outro fato que nos chama bastante a atenção nesta tabela é a enorme variação na incidência de SEG entre os diferentes autores: 0,25 a 30% de SEG nas fraturas múltiplas, por exemplo. Conforme veremos mais adiante, parece que a melhor explicação para essas discrepâncias seja a utilização de diferentes critérios para se diagnosticar essa síndrome.

## FISIOPATOLOGIA

Embora a gênese da SEG seja um fenômeno extremamente complexo, seu desenvolvimento pode ser encarado como se ocorresse em duas fases distintas, porém interligadas: a primeira seria a "Fase Mecânica", e a segunda seria a "Fase Bioquímica"<sup>(1,2,8,22,25,46,47)</sup>.

### "Fase Mecânica":

Esta é a fase em que os êmbolos gordurosos (gotículas de gordura neutra) entram na circulação venosa e se alojam nos capilares pulmonares. A quantidade de êmbolos varia muito, dependendo da energia e extensão do trauma, do osso envolvido, do tipo de fratura (as expostas causam menos EG) e dos procedimentos ortopédicos utilizados (fresagem, pinos e próteses). Como já mencionado, a grande maioria dos pacientes sujeitos à EG não apresenta sintomatologia grave, a despeito de intensas embolias, pois nesses pacientes o efeito é apenas mecânico, ou seja, a simples oclusão temporária de parte da rede capilar pulmonar<sup>(5-7,11,27,48,49)</sup>. Por outro lado, se a EG for maciça a ponto de obstruir cerca de 80% da rede capilar pulmonar<sup>(13)</sup> haverá grande elevação da pressão da artéria pulmonar e, consequente, insuficiência aguda do ventrículo direito ("cor-pulmonale" agudo), com rápida evolução para o óbito<sup>(1,2,5,10,15,49,50)</sup>. Isso, num jovem normal, ao passo que num paciente idoso e/ou com menor reserva cardio-pulmonar, o "cor-pulmonale" provavelmente se instale após embolias bem menos extensas<sup>(1,2,11,48)</sup>. Estudos clínicos e experimentais demonstraram amplamente que os êmbolos gordurosos aparecem nos capilares pulmonares poucos segundos após uma fratura ou manipulação do canal medular<sup>(22,32)</sup>. Recentemente, com o uso da ECO-TE trans-operatória, observou-se que mesmo leves toques de martelo ou cinzel na diáfise de um osso já são suficientes para iniciar pequenos graus de EG. A causa primária de toda EG de origem óssea é o súbito aumento que se verifica na pressão que existe dentro do canal medular, ou seja, a pressão intra-medular (PIM). Quando um indivíduo é sujeito a um trauma de alta energia, ocorre uma grande deformidade dinâmica do osso e, consequentemente, um grande aumento da PIM, logo antes da fratura<sup>(18)</sup>. Nesse momento rompem-se também os vasos da medula óssea, bem como suas células adiposas, do que resulta a liberação de uma grande quantidade de gotículas de gordura que serão embolizadas através das vênulas e sinusóides do canal medular. Os sinusóides parecem mais propensos a receber os êmbolos pois, tendo suas paredes aderidas às trabéculas ósseas, permanecem sempre abertos e não sofrem colapso como as vênulas<sup>(8,45,51)</sup>. Medições da PIM em humanos anestesiados mostram valores normais que oscilam entre 30 a 50 mmHg<sup>(16,51)</sup>. Sabe-se, entretanto, que com valores da PIM entre 50 e 100 mmHg já pode ocorrer EG<sup>(8,9)</sup>. Embora as fraturas de ossos longos e bacia sejam as principais causas de EG e SEG, estudos recentes utilizando a (ECO-TE) trans-operatória têm demonstrado que toda e qualquer manipulação cirúrgica do canal medular é seguida de EG, de maior ou menor grau, a qual pode ou não evoluir para

SEG<sup>(4-6,15,33)</sup>. A intensidade da EG depende da manobra cirúrgica em questão: fresagem ('reaming', na literatura inglesa), pinos intramedulares ('nailing', na literatura inglesa) ou a inserção de próteses de joelho ou de quadril, com ou sem cimentação. Através da ECO-TE observa-se que enquanto não há manipulação do canal medular as câmaras cardíacas mostram-se preenchidas apenas com sangue. Com o início da fresagem, todavia, aparecem sinais hiperecônicos, que dão uma imagem comparável à de uma "tempestade de neve", ao passo que durante a cimentação tanto o átrio como o ventrículo direito tornam-se totalmente opacificados pelos êmbolos gordurosos<sup>(5,6,14,15,33)</sup>. Muito recentemente foi constatado, também através da ECO-TE trans-operatória, que mesmo a simples inserção de parafusos pediculares nas operações sobre a coluna vertebral provocavam EG de intensidade comparável às observáveis durante a inserção de próteses de joelho e de quadril, embora neste estudo pioneiro não tenham ocorrido efeitos tão deletérios quanto os já observados nas artroplastias<sup>(33)</sup>. A simples fresagem do canal medular já causa grandes elevações da PIM, a qual pode atingir valores de até 650 mmHg<sup>(9)</sup>. Neste mesmo estudo os autores observaram que com PIM maior que 150 mmHg a intensidade da EG era dez vezes maior que quando a PIM era menor que 150 mmHg. Conseqüentemente, em todo paciente submetido à fresagem do canal medular ocorre EG já nesta fase da operação<sup>(7,48,50,52,53)</sup>. Em condições experimentais foi ainda verificado que o grau de EG decorrente da fresagem era até maior que o causado pela própria fratura<sup>(52)</sup>. Do ponto de vista de função pulmonar (medidas do 'shunt' e da PaO<sub>2</sub>), entretanto, esse grau de EG não chegou a provocar alterações relevantes<sup>(7,9,50)</sup>. Se por um lado a fixação de fraturas com placas praticamente não causa EG, já que não requer manipulação do canal medular, as fixações com pino intramedular são importante causa de EG<sup>(8,9,16,51,54,55)</sup>. Embora a EG que ocorre durante a fresagem geralmente seja de pequena intensidade, durante a inserção de um pino intramedular, entretanto, ocorre acentuada EG em até 87% dos casos<sup>(16)</sup>. Esse fato, embora já reconhecido, foi também recentemente comprovado pela ECO-TE<sup>(7)</sup>. Por este motivo, tendo em vista que no restante da operação (pino ou prótese intramedular) certamente ocorrerá intensa EG, a maioria dos autores têm recomendado a utilização de fresas 'acaneladas' ou "sulcadas" ("fluted rods", na literatura inglesa) que evitam grandes aumentos da PIM e, portanto, menor quantidade de êmbolos nesta fase da operação<sup>(8,9,16,51,54,55)</sup>.

Com efeito, medições intra-operatórias da PIM<sup>(9,48,55)</sup>, bem como a utilização da ECO-TE<sup>(1,2,7,11,14,15,56)</sup> têm permitido observar que episódios maciços e prolongados de embolização gordurosa ocorrem principalmente na fase de inserção e cimentação das próteses de joelho ou de quadril, em todos os casos estudados<sup>(1,2,9-11,48,53,57)</sup>. Durante a cimentação das próteses a PIM pode chegar a atingir valores de 650 a 1500 mmHg<sup>(7-9)</sup> e a embolização pode persistir por mais que 20 min<sup>(5,6,15,33)</sup>. Embora, felizmente, a grande maioria desses pacientes acabe não desenvolvendo o 'cor-pulmonale' agudo durante a fase mais intensa da EG, eles invariavelmente apresentam profundas alterações hemodinâmicas e respiratórias nesse período, tais como: hipotensão arterial severa, arritmias cardíacas, aumento da pressão da artéria pulmonar e da resistência vascular pulmonar, aumento do 'shunt' arterio-venoso pulmonar e, consequente, diminuição da PaO<sub>2</sub><sup>(6,7,9,15,17,30,99)</sup>. Esses efeitos podem durar apenas alguns minutos, ou persistir por muitas horas no pós-operatório<sup>(5-7,55,58)</sup>. Também é interessante assinalar que essas alterações cardiopulmonares variam de acordo com a intensidade das imagens de embolismo mostradas pelo ECO-TE<sup>(5,6,14,59)</sup>. Em termos de morbi-mortalidade, são muitas as evidências de que as próteses cimentadas são as que oferecem os maiores riscos de EG maciça per-operatória e de SEG grave no pós-operatório<sup>(1,2,7,11,17,46,48,53,58)</sup>. Já as próteses não cimentadas, por aumentarem muito pouco a PIM, são raramente acompanhadas de EG de grande monta e, consequentemente, causam muito menos alterações cardio-respiratórias e SEG<sup>(9,11,17,48,53,60)</sup>. Em estudo clínico bem controlado, Ries et al.<sup>(48)</sup> observaram que em seus nove casos de próteses cimentadas o 'shunt' intrapulmonar aumentou 28%, em média, enquanto que nos 23 casos de próteses não cimentadas não houve alterações significativas daquele parâmetro. Na experiência de Pitto et al.<sup>(11)</sup>, as alterações do 'shunt' foram de 24% e de 2%, respectivamente aos dois tipos de prótese. Trabalhos experimentais em cães<sup>(61)</sup>, bem como o monitoramento pré-operatório com ECO-TE permitiram demonstrar ainda que na inserção das próteses de

quadril cimentadas, a EG não só é mais volumosa como também bastante mais prolongada que a verificada com as próteses não cimentadas<sup>[7,11,27,48,49,53,61]</sup>. Experimentos 'in vitro' permitiram constatar que na inserção das próteses com cimento a 'PIM' chegava a atingir valores de até 3190 mmHg, enquanto que na inserção das hastes não cimentadas a 'PIM' atingia, no máximo, 125 mmHg<sup>[11]</sup>. Considerando-se que quanto maior a PIM, maior a intensidade da EG detectada à ECO-TE, bem como maior a quantidade de gordura encontrada no sangue colhido da veia femoral do lado operado<sup>[16,27,39]</sup>, é de se esperar que justamente na fase de cimentação das próteses é que ocorram as alterações cardio-respiratórias mais intensas, o que de fato acontece. Na literatura consultada são numerosos os relatos de parada cardíaca e/ou de morte secundárias à EG no intra-operatório de artroplastias, tendo-se observado que a descompensação dos pacientes sempre se iniciava no momento da cimentação da prótese<sup>[8,10,11,19,48,53]</sup>. Woo et al.<sup>[49]</sup> ao reverem a experiência com artroplastia total de quadril (ATQ) de diversos centros e analisando casuísticas que variavam entre 400 e 2012 operações, encontraram uma incidência de parada cardíaca intra-operatória de 0,6 a 10%, e uma mortalidade de 0,02 a 0,5%. Já Pitti et al.<sup>[11]</sup>, em sua revisão, observaram que num grupo de 14469 casos de ATQ com cimento houve 23 óbitos (0,16%), enquanto que no grupo de 15411 operações de ATQ sem cimento não houve nenhum óbito. Esses mesmos autores observaram ainda um outro aspecto que se mostrou de grande importância prática: 21 dos 23 pacientes que faleceram, no grupo de próteses cimentadas, tinham doença cardíaca e/ou pulmonar pré-existentes. Ou seja, embora a EG que inevitavelmente ocorre nas artroplastias seja geralmente bem tolerada pelos pacientes com boa função cardíaca e respiratória, ela pode ser fatal em pacientes com grave comprometimento dessas funções. Existem, todavia, táticas e técnicas cirúrgicas que podem atenuar esse risco, as quais serão discutidas mais adiante no item sobre prevenção.

Ainda com relação às próteses, um outro aspecto que permaneceu em controvérsia durante longo tempo foi o do possível papel do cimento acrílico (metilmetacrilato) na gênese das graves alterações hemodinâmicas e respiratórias que acompanham as artroplastias<sup>[10,48,49,53]</sup>. De fato, é sabido que o metilmetacrilato pode exercer ações vasodilatadora periférica e depressora do miocárdio<sup>[48,50,53]</sup>, mas Homsy et al.<sup>[63]</sup> demonstraram tanto em cães como em seus pacientes, que nas quantidades habitualmente utilizadas nas artroplastias (2g/Kg de peso), o cimento acrílico atinge concentrações séricas que são 40 a 50 vezes menores que as necessárias para desencadear efeitos tóxicos cardiovasculares. Outros autores relataram ainda que em muitos de seus pacientes nos quais a concentração sérica de metilmetacrilato foi pesquisada no intra operatório de ATQ ou de ATJ o resultado foi negativo, isto é, não havia metilmetacrilato detectável em circulação<sup>[3,48,53,60,63]</sup>.

A ocorrência de EG em reoperações de prótese de quadril é assunto ainda pouco conhecido. Woo et al.<sup>[49]</sup> relataram o caso de um paciente hígido que foi a óbito durante uma reoperação de ATQ na qual a remoção do cimento estava sendo feita com aparelho de ultrassom. Na autópsia deste paciente foi constatada a presença de EG maciça em seus pulmões. Como não encontraram literatura a respeito, esses autores perpetraram um estudo experimental de ATQ em cães com a finalidade de testar três diferentes técnicas de remoção do cimento: com osteótomo, com "drill" de alta rotação, com ultrassom. Observaram não ter havido diferenças entre os dois primeiros grupos, mas que o uso do ultrassom de fato provocava uma quantidade de EG substancialmente maior quando comparada aos outros métodos. Enfatizaram ainda que a ocorrência de EG não está associada propriamente à composição do cimento (metilmetacrilato), mas sim ao aumento da PIM por ele causada, já que "a EG também ocorre quando o canal medular é preenchido por cera, plastilene ou goma de mascar", sic<sup>[49]</sup>.

Outro ponto a ser analisado diz respeito à viabilidade ou não de se fazer a artroplastia total de joelho (ATJ) bilateralmente, num único tempo cirúrgico. Samii et al.<sup>[67]</sup> em 1979, foram os primeiros a estudar as alterações hemodinâmicas e respiratórias nesse tipo de intervenção, baseados tanto nas já conhecidas alterações que ocorriam nas ATQ, bem como em relatos de casos de hipotensão, parada cardíaca e óbito durante as ATJ<sup>[48,53,57,64,65]</sup>. Nos dez casos de seu estudo (cinco próteses com cimento e cinco sem) os autores observaram ter ocorrido um acentuado aumento na pressão da artéria pulmonar e

uma significativa diminuição da função do ventrículo esquerdo nos pacientes que receberam próteses cimentadas, alterações essas que persistiram por cerca de 2h após a cimentação<sup>[57]</sup>. Além disso, um desses cinco pacientes acabou desenvolvendo franca SEG, predominantemente cerebral (confusão mental e insuficiência respiratória) 3h após a operação. Vários estudos clínicos e experimentais mais recentes têm confirmado que a ATJ bilateral causa maior sangramento, mais arritmias cardíacas e mais EG que as operações unilaterais. A utilização de novas táticas cirúrgicas, como a prática do alargamento do orifício de entrada no fêmur distal ("overdrill") associadas às fresas ranhuradas ("fluted rods"), entretanto, têm diminuído sensivelmente a gravidade da EG nos pacientes submetidos à ATJ bilateral, embora essa complicação não tenha sido de todo abolida<sup>[48,53,55,62]</sup>. Deve ainda ser mencionado que mesmo nos pacientes submetidos à colocação de próteses condilares (que são extramedulares) persiste o risco de ocorrer EG, a qual, nesses casos, é desencadeada pela inserção das hastes de alinhamento<sup>[66]</sup>.

Considerando-se que essas hastes são usadas para manipulação intra-medular, elas também provocam aumento da PIM e, consequentemente, podem desencadear EG<sup>[55,62,63]</sup>. Finalmente, vale aqui mencionar a recomendação desses autores a de que a indicação de ATJ, uni ou bilateral, depende da capacidade do paciente tolerar ou não os efeitos do sangramento e da EG que são inevitáveis nessas operações. Noutras palavras, a indicação depende da reserva cardiovascular e respiratória de cada paciente. Koletts et al.<sup>[55]</sup> relataram que chegaram mesmo a suspender o prosseguimento de uma ATJ bilateral depois que graves alterações hemodinâmicas ocorreram durante a colocação da prótese em um dos joelhos. Essa mudança de conduta intraoperatória só foi possível porque o paciente estava monitorizado com um cateter de Swan-Ganz, que permitia a medição contínua da pressão da artéria pulmonar e do débito cardíaco. Desde então, esse tipo de monitorização passou a fazer parte da rotina desses autores ao realizar uma artroplastia em todo e qualquer paciente de alto risco.

## "FASE BIOQUÍMICA"

Curiosamente, "como se a EG fosse um fenômeno fisiológico esperado", as células alveolares dos pulmões foram dotadas da capacidade de produzir lipase. Assim, mal as gotículas de gordura chegam e obstruem os capilares pulmonares, já começam a ser hidrolisadas pela lipase pulmonar que, em geral, elimina os êmbolos gordurosos em cerca de três dias<sup>[25,47]</sup>. A hidrólise da gordura embolizada nos pulmões, entretanto, libera ácidos graxos (palmítico, esteárico e oleico), os quais normalmente são neutralizados e transportados pela albumina. Talvez essa neutralização pela albumina sérica contribua para que a grande maioria dos pacientes que sofreram EG não apresentem sintomas, isto é, não desenvolvam a SEG. Por motivos ainda não bem esclarecidos, contudo, numa pequena porcentagem de pacientes com fraturas de ossos longos ou bacia, assim como naqueles submetidos a artroplastias, a hidrólise da gordura retida nos capilares pulmonares libera aqueles mesmos ácidos graxos que, inesperadamente, acabam por provocar graves lesões nos alvéolos e capilares pulmonares. Tanto isso é verdade que, uma das maneiras mais eficientes de se provocar e reproduzir uma 'SARA' em animais de laboratório, é exatamente através da injeção intravenosa de ácido oleico<sup>[8,16,32,67-69]</sup>. Já em 1956 Peltier<sup>[25]</sup> postulava que os ácidos graxos exerceriam uma ação lesiva direta sobre as células alveolares e endoteliais. Como existe uma grande concentração de íons cálcio nas junções intercelulares, e como os ácidos graxos têm grande afinidade por este elemento, Peltier<sup>[25]</sup> sugeriu que os ácidos se uniriam aos íons Ca++, do que resultaria a ruptura das junções intercelulares e, consequentemente, a instalação de áreas difusas de hemorragia e edema no interstício e alvéolos pulmonares. O papel dos neutrófilos na gênese dessas lesões, contudo, é imprescindível, conforme se verificou mais tarde<sup>[3,14,34,67]</sup>. Estudos recentes a esse respeito vieram não só comprovar aquelas observações como acrescentar dados histoquímicos de grande relevância: Mastrangelo et al.<sup>[70]</sup> observaram que as beta-2 integrinas CD11b/CD18 (proteínas que aumentam a adesividade entre membranas celulares) dos neutrófilos pulmonares tinham sua 'expressão' bastante aumentada após a injeção intravenosa de ácido oleico. Isto é, na presença de ácidos graxos livres ocorria acentuação da aderência entre os neutrófilos e o endotélio do capilar pulmonar às custas daquelas integrinas. A seguir, o que se

observou foi que os neutrófilos fixados ao endotélio liberavam enzimas proteolíticas de seus lisossomos (especialmente a mieloperoxidase) as quais acabavam por 'digerir' as células endoteliais e alveolares. Desta forma, temos aqui a ação lesiva indireta dos ácidos graxos, que fecha o que se poderia chamar de 'teoria atual' da gênese da lesão pulmonar na SEG<sup>(13,25,47,67,68,70)</sup>.

A diminuição do volume alveolar funcional torna-se ainda mais extensa em virtude da formação de áreas de atelectasia, já que os pneumócitos lesados deixam de produzir o surfactante<sup>(25,68)</sup>. Ainda com respeito às lesões pulmonares, Gossling e Pellegrini<sup>(13)</sup> observaram ser comum a formação de trombos mistos, constituídos por gordura + plaquetas + leucócitos + fibrina, que também obstruíam capilares pulmonares. Sugeriu, então, que a partir desses trombos ocorreria a liberação de serotonina pelas plaquetas, a qual, por causar vasoconstricção, provocaria congestão pulmonar. Por outro lado, lembrou que a partir dos mastócitos ocorreria também a liberação de histamina, o que causaria broncoconstricção, dificultando ainda mais a ventilação pulmonar<sup>(1,2,13)</sup>. O resultado final de toda essa complexa cadeia de alterações celulares e fisiocoquímicas é, portanto, o estabelecimento de extensas áreas de pulmão nas quais os alvéolos são perfundidos mas não ventilados ("efeito shunt") e outras nas quais ocorre o inverso, isto é, existem alvéolos que são ventilados mas não perfundidos ("efeito espaço-morto"). A consequência direta do 'efeito shunt', como se sabe, é a queda progressiva da PO2 arterial (PaO2), enquanto que o 'efeito espaço-morto' tende a aumentar progressivamente a PaCO2.

A fisiopatologia da SEG, entretanto, não se limita às alterações acima descritas. Como esta síndrome geralmente ocorre em decorrência de um trauma externo ou cirúrgico, que por si só já é acompanhado de inúmeras alterações hormonais, celulares, hemodinâmicas, imunológicas e da coagulação sanguínea, muitas das manifestações associadas à SEG podem, na verdade, decorrer do próprio trauma e não da EG per se<sup>(3,8,16,22,35,54)</sup>. As alterações metabólicas pós-trauma, genericamente conhecidas como "Resposta Inflamatória Sistêmica"<sup>(69)</sup> ou "Resposta Metabólica ao Trauma"<sup>(71)</sup> têm, de fato, provocado sérias controvérsias em seus vários aspectos. No confronto com a fisiopatologia da EG, a primeira controvérsia em relação à do trauma vem do fato de a adrenalina, liberada em qualquer situação de estresse, ter entre suas ações a capacidade de mobilizar gordura depositada e daí liberar ácidos graxos na circulação. Embora este fato já tenha sido usado como um argumento a favor da "Teoria da Origem Sérica" da SEG, logo ficou comprovado que não só a quantidade de gordura mobilizada pelas catecolaminas era insuficiente para causar a SEG<sup>(64,72,73)</sup> como foi reiteradamente comprovado que a gordura embolizada provinha mesmo da medula óssea<sup>(23)</sup>. As evidências a esse favor são: 1) O encontro frequente de tecido medular em meio aos êmbolos gordurosos<sup>(7-11)</sup>, 2) A observação constante de êmbolos gordurosos no sangue aspirado do átrio direito ou da veia femoral do lado que está sendo operado<sup>(2,5-7,9,51)</sup>, 3) Experimentalmente, pela marcação da gordura medular com isótopos radioativos, os quais são detectados nos pulmões segundos após qualquer manipulação intra-medular<sup>(23)</sup>, 4) A coincidência das manipulações intra-medulares com as imagens trans-operatórias da ECO-TE, conforme já amplamente comentado.

Outra grande área de controvérsia dentro da fisiopatologia da SEG diz respeito às alterações na coagulação sanguínea. Considerando-se que a gordura tem atividade tromboplástica própria, que as gotículas de gordura são rapidamente ligadas a plaquetas, e que o foco de fratura libera tromboplastina tecidual, formulou-se a hipótese de que na EG existiria sempre um estado de coagulação intravascular disseminada (CIVD), e que os trombos mistos, formados por Gordura + Plaquetas + Hemácias + Fibrina + Leucócitos, seriam os responsáveis pelo desencadeamento da SEG<sup>(4,8,22,32)</sup>.

De fato, não é incomum encontrarem-se alterações laboratoriais compatíveis com a síndrome da CIVD em alguns casos de SEG<sup>(22,27,45,74)</sup>, embora seja extremamente rara a ocorrência da síndrome hemorrágica secundária a esta coagulopatia de consumo<sup>(13)</sup>. Por outro lado, existem séries de casos de SEG bem estabelecidas nas quais os autores não lograram detectar nem mesmo as alterações laboratoriais que caracterizam a CIVD, em nenhum de seus pacientes<sup>(30,75)</sup>. Para a grande maioria dos pesquisadores, portanto, a CIVD é tida como um fenômeno inconstante, que pode ou não ocorrer em conjunto com a SEG<sup>(13,27,74,76)</sup>. Além disso, é bastante conhecido o fato da CIVD ser uma

complicação frequente em politraumatizados, independentemente de estes terem ou não apresentado EG<sup>(22,75)</sup>. Hoje em dia, portanto, considera-se que a CIVD e a SEG sejam duas condições mórbidas independentes, mas que podem coexistir num mesmo paciente, o que certamente compromete seu prognóstico.

Embora muito já se saiba a respeito da fisiopatologia da SEG, um longo caminho de pesquisas ainda deve ser percorrido antes que se possa responder à intrigante pergunta: "Se todos os pacientes com fratura de ossos longos e bacia apresentam EG, por que apenas uma minoria deles desenvolve a SEG?". Na tentativa de encontrar essa resposta, Avikainen et al.<sup>(77)</sup> exploraram extensivamente o perfil metabólico de 20 pacientes jovens que haviam sofrido fratura de fêmur um ano antes, sendo que 10 deles haviam desenvolvido SEG, mas os outros 10, não. Antes e após um teste de estresse com bicicleta ergométrica, foram colhidas amostras de sangue para cerca de 50 análises, as quais incluíram uma minuciosa avaliação dos sistemas da coagulação sanguínea, bem como um completo estudo do metabolismo hormonal, glicídico, lipídico, proteico e mineral. Dentre todos os testes avaliados, foram poucas as diferenças significativas: 1) A glicemia dos pacientes que haviam tido SEG tendia a aumentar, e não a diminuir, como seria o esperado durante o esforço. Foi ainda observado que dentre os 10 que tiveram SEG, cinco tinham ascendentes com diabetes, 2) a relação entre as lipoproteínas alfa e beta era menor nos casos que tiveram SEG, 3) o número de plaquetas era maior nos casos que tiveram SEG, 4) o teste de fragilidade capilar foi anormal apenas nos pacientes que haviam tido SEG. 5) o nível de cortisol era menor nos casos que não tiveram SEG. Embora o estudo não tenha sido conclusivo, já se pôde ter a suspeita de que alterações metabólicas intrínsecas a determinados indivíduos podem torná-lo suscetível ao desenvolvimento da SEG após um episódio de EG.

#### QUADRO CLÍNICO E DIAGNÓSTICO

A SEG é uma afecção que pode acometer tanto os adultos jovens, mais propensos às fraturas advindas de acidentes no trânsito, no trabalho e nos esportes, como os idosos, estes mais sujeitos às fraturas patológicas e às artroplastias. Todavia, embora de ocorrência rara, a SEG tem sido descrita também em crianças entre 5 e 14 anos que sofreram fraturas de ossos longos e bacia<sup>(35,40,78)</sup>. Estima-se, entretanto, que a incidência da SEG em crianças seja cerca de 100 vezes menor que nos adultos, e que isso se deva ao fato de que sua gordura medular apresente uma concentração de trioleína muito menor que a dos adultos<sup>(13)</sup>.

Dependendo do tempo do início dos sintomas em relação ao trauma, e da gravidade destes, a SEG foi classificada em "Aguda Fulminante", "Sub-Aguda", ou "Sub-Clínica"<sup>(22)</sup>. A "Aguda Fulminante" é caracterizada pelo quadro acima descrito em 'Fisiopatologia', e que ocorre quando pacientes politraumatizados, ou submetidos a artroplastias, são acometidos por uma volumosa carga de EG, grande o suficiente para determinar a instalação de um 'cor-pulmonale' agudo, o qual geralmente culmina com o óbito<sup>(2,9,10,15,34,35,47,49)</sup>. Caso esses pacientes estejam monitorizados com cateter de Swan-Ganz, observar-se-á o súbito aumento da pressão da artéria pulmonar, da resistência vascular pulmonar e, em decorrência disso, a queda do débito cardíaco<sup>(5,6,7,9,12,15)</sup>. Quando existe forame oval patente, entretanto, a morte súbita pode advir de EG cerebral maciça, que causa infartos múltiplos na substância branca da base do encéfalo, bem como do tronco cerebral e do cerebelo<sup>(2,5,6,20,22,28)</sup>.

O tipo "Sub-Agudo" é o mais frequentemente relatado, pois, além de ser bem mais comum que o 'Agudo Fulminante', em geral se apresenta com quadro clínico bastante sugestivo. A característica

tríade de sintomas é representada pela dificuldade respiratória progressiva, pelas alterações da consciência e/ou do comportamento, e pelas petéquias cutâneas<sup>(13,19,20,22,23,31,39,47,74,79)</sup>.

Classicamente, os sintomas se iniciam entre 12 e 24h após o trauma, embora não sejam raros os casos em que isto só ocorra após 36 a 72h<sup>(8,16,22,23)</sup>. Gurd et al.<sup>(20,24)</sup>, todavia, num estudo minucioso de 100 casos de SEG, observaram que o tempo de latência entre trauma e sintomas variou entre 4h e 15 dias (média = 46h). Como seria de se esperar, os pulmões comumente são os órgãos mais atingidos, sendo muito raro que isto não aconteça<sup>(5,6,8,20,22,24)</sup>. Conforme já mencionado, o envolvimento pulmonar decorre do progressivo número

de alvéolos que vão sendo preenchidos por sangue e/ou exsudato, ou que sofrem atelectasia, do que resulta um quadro de hipóxia generalizada. Tipicamente, no tipo de SEG 'Sub-Aguda', o quadro clínico se inicia por taquipneia, que passa a dispneia e, se não tratada a tempo, pode logo levar à cianose e finalmente causar a morte do paciente em menos de 24h. A radiografia (RX) do tórax nesses casos mostra um infiltrado bilateral difuso, mas que predomina nas regiões basais e peri-hilares, e costuma aparecer apenas cerca de 24h a 48h após o trauma. Esse aspecto radiológico, embora 'típico' da SEG, é encontrado em apenas 30 a 50% dos casos<sup>(18,22)</sup> e não pode ser considerado patognomônico dessa síndrome, pois pode ocorrer também na congestão pulmonar (por ICC ou hiperhidratação), na contusão pulmonar, nas aspirações traqueobrônquicas do conteúdo gástrico e na SARA. O diagnóstico diferencial geralmente pode ser feito levando-se em conta os antecedentes imediatos e progressos de cada paciente. A diferenciação com a congestão pulmonar é sugerida quando não há história de cardiopatia, quando o paciente é jovem, a área cardíaca é pequena, e desde que se tenha tido um bom controle sobre o balanço hidreletrolítico, quer se trate de uma ressuscitação pós-trauma, quer de uma artroplastia, por exemplo<sup>(8,16,22)</sup>. Infiltrados semelhantes aos da SEG podem ocorrer em casos de contusão pulmonar, um outro achado freqüente em politraumatizados. Na contusão pulmonar, entretanto, as alterações radiológicas costumam estar presentes já nas primeiras 6h após o trauma, quase sempre são unilaterais, não respeitam a cisura entre os lobos e em geral situam-se diretamente sob a área externa do trauma. Quando o infiltrado da contusão pulmonar aparece bilateralmente, quase sempre existe uma nítida predominância da contusão em um dos pulmões<sup>(22,23)</sup>. O infiltrado pulmonar da SEG deve ainda ser diferenciado aquele que aparece na SARA, que é uma complicação freqüente em politraumatizados, independentemente de terem tido ou não episódios de EG. A SARA, contudo, tende a se instalar mais tarde, aparecendo geralmente dois ou mais dias após o trauma. Existe, portanto, um período de coincidência, já que a SEG também pode iniciar suas manifestações até quatro dias após o trauma<sup>(74)</sup>. A tomografia computadorizada do tórax (TCT) não acrescenta muito à radiografia comum em termos de diagnóstico, embora mostre infiltrados menores e mais precocemente que o RX simples. Obviamente que delimita melhor as áreas pulmonares comprometidas e se presta muito bem a fazer um completo inventário das vísceras intratorácicas e das cavidades pleurais<sup>(19,20,22,23)</sup>.

O cérebro é o segundo órgão mais atingido pela SEG, sendo afetado em 70 a 89% dos casos<sup>(8,18,22,29,32)</sup>. As alterações neurológicas, contudo, podem aparecer entre 10 a 120h após o trauma<sup>(18)</sup>, e são extremamente variáveis: irritabilidade, ansiedade, agitação, confusão, delírio, convulsões, coma, hipertonia e descerebração são todos quadros já descritos, quer de maneira progressiva num mesmo paciente, quer isoladamente entre os diferentes casos. As alterações patológicas responsáveis por esses sintomas são as obstruções capilares difusas provocadas pelos êmbolos gordurosos. Dessas obstruções resultam áreas de hipóxia, isquemia e hemorragias petequiais, estas em virtude da rotura dos capilares que sofreram a ação dos ácidos graxos e neutrófilos, à semelhança das lesões que ocorrem nos pulmões<sup>(8,21,22,51)</sup>. Essas alterações são sempre seguidas de edema cerebral, podendo ainda haver o estabelecimento de verdadeiros infartos cerebrais nas regiões mais afetadas, que são a substância branca da base do cérebro, do tronco cerebral e do cerebelo. Embora as manifestações neurológicas geralmente denotem acometimento difuso em cerca de 12 a 25% dos casos, a SEG cerebral se manifesta por sinais de localização como anisocoria, afasia, apraxia, hemiplegia, paraplegia, tetraplegia, escotomas e desvio conjugado dos olhos<sup>(8,80)</sup>. Considerando-se que muitos desses pacientes são politraumatizados e que o encontro de sinais de localização geralmente falem a favor de trauma crânio-encefálico (TCE), é claro que nesses casos uma tomografia computadorizada cerebral (TCC) deverá sempre ser solicitada para o diagnóstico diferencial com hematomas intracranianos<sup>(22)</sup>. Ao contrário do que ocorre no TCE, todavia, na SEG a TCC não tem qualquer valor diagnóstico, pois mesmo nos casos de SEG cerebral comprovada, a TCC costuma mostrar-se normal ou acusar apenas edema cerebral inespecífico<sup>(16,21,22,56,80)</sup>. Já a ressonância magnética cerebral (RMC) tem se mostrado bastante útil devido a sua alta sensibilidade e alta especificidade em detectar as lesões encefálicas da SEG. Caracteristicamente, a RMC mostra alterações de baixo sinal

em T1 e alto sinal em T2 nas áreas acometidas, podendo detectar lesões a partir de 2mm de diâmetro<sup>(8,16,21)</sup> e em tempo tão hábil quanto o de 4h após um trauma<sup>(8,16,21,76)</sup>. Na RMC, as áreas de alto sinal em T2 são tidas como características da SEG e indicam a presença de edema perivasicular secundário à isquemia e à hipóxia<sup>(21,80)</sup>. Outro importante aspecto da RMC diz respeito ao seu alto valor preditivo-negativo, ou seja, se o exame for normal a hipótese diagnóstica de SEG pode ser afastada<sup>(21)</sup>.

As petequias cutâneas representam o terceiro sinal mais importante para o diagnóstico

clínico da SEG. Essas diminutas lesões (1 a 2mm) são na verdade pequenas hemorragias originadas pela ruptura dos capilares da pele<sup>(1,2,19,20,24,31,79)</sup>. De acordo com exames histológicos, os capilares seriam primeiramente distendidos pelos êmbolos gordurosos e a seguir lesados pela ação dos ácidos graxos liberados<sup>(16,22,45)</sup>. Assim, ao contrário do que se pensava inicialmente, a ocorrência das petequias não guarda relação com a de plaquetopenia, que ocorre em cerca de 30% dos casos de SEG<sup>(8,20,22,24,32)</sup>. As petequias são bastante mais comuns, mas a menção de seu encontro tem variado entre 25% a 95% dos casos, segundo a extensa e recente revisão de Estebe et al.<sup>(8)</sup>. Na maioria dos estudos publicados, contudo, essa incidência fica geralmente entre 40 e 60% dos casos<sup>(1,2,8,18-20,24,31,32,79)</sup>. Também o tempo de aparecimento das petequias em relação ao trauma varia bastante. São descritos intervalos de 12h até 96h após fraturas de ossos longos ou de bacia<sup>(22)</sup>, embora seja mais característico que elas sejam detectadas entre 36 e 72h após o trauma<sup>(8)</sup>. A localização das petequias na SEG também demonstra um padrão característico, pois quase sempre são encontradas nas axilas, na região pré-esternal alta, nas faces laterais do pescoço e nas conjuntivas oculares<sup>(20,22,24,79)</sup>. Em se tratando de lesões tão diminutas, porém, somente através de um exame clínico muito atento e suspeitoso, e num ambiente bem iluminado, é que as petequias poderão ser detectadas. Mesmo assim, muitas vezes o seu encontro pode requerer até mesmo o uso de uma lupa<sup>(20)</sup>. Outro importante dado clínico em relação às petequias é que elas não duram muito tempo, sendo geralmente reabsorvidas em cerca de uma semana após o seu aparecimento<sup>(8,22)</sup>. Finalmente, é importante lembrar que pacientes submetidos a transfusões de sangue maciças, ou então sujeitos a longos períodos de hipóxia, também podem apresentar petequias, dado este que ganha importante papel nos diagnósticos diferenciais de um politraumatizado<sup>(8)</sup>.

Além de pulmões, encéfalo, pele e conjuntivas, a SEG pode acometer gravemente muitos outros órgãos ou estruturas. As retinas são envolvidas em praticamente 50% dos casos<sup>(12,13,22)</sup>. A obstrução dos capilares da retina pelos êmbolos gordurosos pode levar à ocorrência de microinfartos, hemorragias e edema. Embora na grande maioria dos casos essas alterações sejam reversíveis, quando as lesões se instalarem na área peripapilar é comum que deixem seqüelas permanentes, tais como a diminuição da acuidade visual e a presença de escotomas<sup>(8,22)</sup>. Os rins são freqüentemente acometidos na EG, mas a instalação de insuficiência renal aguda é um evento bastante raro<sup>(8,22)</sup>. Gurd e Wilson<sup>(20)</sup> e Gurd<sup>(24)</sup> em sua vasta casuística de EG e SEG, detectou oligúria em 17% de seus pacientes, mas anúria em apenas três, os quais necessitaram de hemodiálise.

Apesar de típicas, as três principais alterações clínicas da SEG (Insuficiência Respiratória, Alterações Neurológicas e Petequias) não são patognomônicas dessa síndrome, já que ocorrem também amiúde em pacientes politraumatizados não sujeitos à EG. Em 1970, Gurd e Wilson<sup>(20)</sup> e Gurd<sup>(24)</sup>, baseados no estudo de 100 casos de SEG que trataram num período de quatro anos, estabeleceram uma lista de critérios para o diagnóstico clínico dessa síndrome. De acordo com a análise de sua experiência sugeriram que o diagnóstico de SEG só deveria ser feito quando houvesse pelo menos um sintoma "Major" associado a pelo menos quatro sintomas "Minor". Os "Sintomas Major" seriam a Insuficiência Respiratória Aguda, as Alterações Neurológicas e as Petequias, ao passo que os "Sintomas Minor" seriam: taquicardia, febre (de 38° a 39°C) alterações da retina, alterações urinárias, queda súbita do hematocrito e/ou das plaquetas, aumento na velocidade de hemossedimentação e gordura positiva no escarro. Numa análise mais ampla e tardia desses casos, em 1974<sup>(24)</sup>, esses autores confirmaram suas recomendações quanto àqueles critérios diagnósticos. Apesar de terem trazido importantes contribuições quanto à tentativa de se normatizar os critérios diagnósticos na SEG, os trabalhos de Gurd e Wilson<sup>(20)</sup> e Gurd<sup>(24)</sup> acabaram

sendo contestados pela experiência anterior de outros autores. Em 1987, Lindeque et al.<sup>(79)</sup> publicaram sua experiência com o tratamento de 55 pacientes politraumatizados e com fraturas de ossos longos, dos quais 16 desenvolveram SEG. Puderam então constatar que se tivessem se baseado somente nos "Critérios de Gurd" para firmar o diagnóstico de SEG, apenas sete de seus 16 casos teriam sido identificados. Lindeque et al.<sup>(79)</sup> valorizaram sobretudo as alterações respiratórias pós-trauma, considerando já haver SEG estabelecida se pelo menos um dos seguintes sinais estivesse presente: 1)  $\text{PaO}_2 < 60\text{mmHg}$ , 2)  $\text{PaCO}_2 > 55\text{mmHg}$ , 3) Dispnéia intensa: freqüência respiratória  $> 35\text{rpm}$ , respiração laboriosa exigindo o uso de músculos acessórios.

Conforme acima comentado, num paciente politraumatizado tanto os sintomas respiratórios quanto os neurológicos podem ter origens outras que não a SEG. A contusão pulmonar e o trauma crânio-encefálico, respectivamente, são os exemplos mais comuns dessas situações. Assim, no momento de se pensar nos diagnósticos diferenciais, o tempo de aparecimento dos sinais e sintomas é um fator de grande importância. Num caso típico de SEG, tanto os sintomas respiratórios (que o correm em praticamente 100% dos casos) como os neurológicos (que ocorrem em cerca de 80% dos casos<sup>(8,22,29,32)</sup>) começam a se manifestar entre 12 e 48h após o trauma. Esse lapso de tempo é atribuído à demora na conversão dos triglicérides da gordura neutra em ácidos graxos livres<sup>(23)</sup>. O aparecimento de petéquias, 24h a 48h após o trauma, praticamente assegura o diagnóstico SEG, principalmente se levarmos em conta que todo esse quadro clínico está sendo considerado em situações bastante específicas, tais como as fraturas de ossos longos ou de bacia, as artroplastias de joelho ou de quadril e os extensos traumas de parte moles. Deve sempre ser lembrado, contudo, que como o quadro clínico da SEG pode ser superponível ao de outras condições pós-traumáticas, e como não existe nenhum teste laboratorial que possa assegurar ou "fechar" esse diagnóstico, a confirmação de uma SEG torna-se muitas vezes difícil, senão impossível. Atualmente, considerando-se um paciente em "situação de risco" para desenvolver SEG, a maioria dos autores tende a já firmar esse diagnóstico desde que o paciente apresente comprometimento respiratório e/ou cerebral, uma vez excluídas as causas mais evidentes para tais sintomas<sup>(19,21,29,51,56,79,81,82,83)</sup>.

Finalmente, dentro da classificação dos tipos de SEG, existe a forma "Sub-Clínica", que segundo a revisão de Estebe et al.<sup>(8)</sup>, ocorre em mais de 60% dos casos de fratura de ossos longos. Na opinião de Hoffman<sup>(51)</sup>, entretanto, a SEG Sub-Clínica ocorreria, na verdade, em 100% desses casos, mas que, em virtude de sua extrema benignidade, geralmente passa despercebida ou nem mesmo é relatada. A denominação "Sub-Clínica" se deve ao fato de os pacientes apresentarem praticamente as mesmas alterações da "forma Sub-Aguda", mas em intensidade tão menor que geralmente nem se manifestam através de sinais e sintomas. As alterações mais encontradas são um leve a moderado aumento da freqüência respiratória, da freqüência cardíaca e da temperatura, uma discreta diminuição da  $\text{PaO}_2$ , que oscila em torno de 80mmHg. Quanto a  $\text{PaCO}_2$ , que na forma "Sub-Aguda" tende a subir acima de 50mmHg, na forma "Sub-Clínica" tende a baixar até cerca de 30mmHg, em virtude da hiperventilação causada por taquipneia. Não se observa, portanto, a dispnéia, e os exames laboratoriais demonstram poucas alterações. Quanto a parte neurológica, geralmente há leve sonolência, confusão ou irritabilidade<sup>(74)</sup>. Por essas razões é que o diagnóstico da SEG "Sub-Clínica" é considerado como 'difícil' de ser feito, a menos que pesquisado com insistência e observado em detalhes<sup>(20,22,24)</sup>. A SEG "Sub-Clínica" é também muito frequente após osteossínteses e artroplastias, manifestando-se de modo semelhante às observadas após as fraturas<sup>(9,56)</sup>. A exemplo da forma Sub-Aguda, o quadro clínico da forma Sub-Clínica pode se iniciar entre 12 e 72h após o trauma<sup>(8)</sup>, embora o intervalo mais comumente descrito seja o de 12 a 24h<sup>(23)</sup>. Conforme já assinalado, a evolução da forma Sub-Clínica é extremamente benigna e sua mortalidade é virtualmente zero<sup>(22)</sup>.

## ALTERAÇÕES LABORATORIAIS

A ocorrência de SEG, principalmente quando secundária a trauma grave, acompanha-se sempre de profundas alterações metabólicas e hematológicas que em geral podem ser detectadas pelos exames laboratoriais. Deve-se ressaltar desde logo, contudo, que embora

essas alterações sejam 'características' da SEG, elas não são exclusivas e muito menos

diagnósticas dessa síndrome: 1) **ANEMIA**: Como é básico e bem sabido, a diminuição do hematocrito (Ht) é um dos achados mais precoces e esperados após um trauma grave. Nos casos de SEG sem hemorragia aparente, o Ht costuma chegar a níveis de 30% em cerca de 3/4 dos pacientes, já no primeiro ou no segundo dia após o trauma<sup>(22,83)</sup>. Quando na admissão de um paciente o Hematócrito (Ht) não se encontra muito alterado, mas no primeiro ou segundo dia após o trauma este sofre uma queda súbita, esta queda pode se dever tanto às hemorragias pulmonares secundárias à toxicidade dos ácidos graxos, como também advir de muitas outras complicações pós-traumáticas como as tromboses extensas, ou as próprias hemorragias intracavitárias, musculares e subcutâneas. Embora essas considerações pareçam óbvias, elas estão aqui colocadas frente à tendência de logo se pensar apenas em SEG na vigência de uma queda súbita do Ht passados um ou dois dias após um trauma<sup>(20,25,34,74)</sup>, 2) **PLAQUETOPENIA**: É também uma alteração classicamente tida como 'característica' da SEG, embora estudos mais numerosos e recentes tenham observado que a plaquetopenia ocorra somente em cerca de 30% dos casos<sup>(8,22,32)</sup>. Riseborough et al.<sup>(74)</sup> observaram uma diminuição consistente e coincidente das plaquetas com a da  $\text{PaO}_2$  em seus pacientes com SEG. Por outro lado, observaram ainda que muitos dos seus pacientes que tinham  $\text{PaO}_2$  normal também apresentavam plaquetopenia. Ganong et al.<sup>(31)</sup>, em sua série de 100 pacientes com fratura de fêmur ou de tíbia por trauma direto, observaram que em nenhum dos seus 21 casos que evoluíram com SEG tinha ocorrido plaquetopenia. Nem, tampouco, queda acentuada do Ht. Enquanto que anemia e plaquetopenia eram anteriormente considerados como achados 'típicos' de SEG<sup>(20,24)</sup> os estudos acima comentados não só contrariaram os antigos conceitos, como reforçaram a idéia de que tais alterações decorrem mais obviamente do trauma propriamente dito que de uma possível SEG. Em nosso meio, Engel et al.<sup>(18)</sup> tampouco lograram detectar a ocorrência de plaquetopenia em 61% de seus 19 casos de SEG comprovada, 3) **COAGULOPATIAS**: Embora alguns casos de SEG possam apresentar alterações laboratoriais compatíveis com a CIVD (coagulação intra-vascular disseminada), a síndrome hemorrágica que às vezes se segue a esta coagulopatia de consumo raramente ocorreria na SEG<sup>(13)</sup>. De fato, diversos autores têm encontrado alterações laboratoriais sugestivas de CIVD em muitos de seus pacientes com SEG. As alterações mais frequentemente descritas têm sido a diminuição da calcemias e das plaquetas, o aumento da adesividade plaquetária, o prolongamento dos tempos de protrombina e de tromboplastina parcial ativada, o aparecimento dos PDF (produtos de degradação da fibrina) e a diminuição do fibrinogênio circulante<sup>(8,16,17,20,22,24,27,39,74)</sup>. Essas alterações, todavia, não ocorrem em todos os casos de SEG<sup>(27,30,75)</sup> e, quando ocorrerem, em geral são discretas<sup>(27,76)</sup>. Assim sendo, a maioria dos autores mais recentes é da opinião que as alterações laboratoriais sugestivas de CIVD devem ser atribuídas principalmente às alterações da coagulação que usualmente acompanham um trauma grave do que a uma possível SEG<sup>(22,74,75)</sup>. 4) **COMPLEMENTO**: No passado chegou-se a suspeitar que o "Complemento" estivesse envolvido na gênese da SEG<sup>(8,22)</sup>. Inúmeros estudos mais recentes, porém, têm demonstrado que embora exista um aumento na atividade do "Complemento" após uma EG, esta também ocorre, da mesma forma e intensidade, noutras situações de trauma em que não existem fraturas. Trata-se, portanto, de mais uma alteração laboratorial inespecífica e sem valor para o diagnóstico de SEG<sup>(79,84)</sup>. 5) **ÁCIDOS GRAXOS LIVRES (AGL)**: Boa parte da resposta metabólica hormonal após um trauma grave ou cirurgia extensa consiste numa grande liberação de atecolaminas, cortisol, hormônio do crescimento, prolactina, insulina e glucagon<sup>(69)</sup>. Paralelamente ocorre também um aumento dos níveis séricos de triglicérides e de AGL, os quais têm aqui função de aumentar a oferta calórica ao organismo seriamente traumatizado<sup>(22,39,73)</sup>. Quando em circulação, os AGL estão ligados a moléculas de albumina, sendo, portanto, inertes. Apesar de todas as alterações metabólicas pós-traumáticas, porém, frequentemente surpreendem-se níveis séricos normais ou mesmo diminuídos dos AGL em casos de SEG<sup>(8,74)</sup>. Embora o padrão mais típico seja o de aumento dos AGL circulantes após um trauma com fraturas graves, o nível sérico dos AGL não

tem se correlacionado nem com o diagnóstico nem com a gravidade da SEG<sup>(8,22,74,85)</sup>. 6) LIPASE: Peltier et al.<sup>(25,47,86)</sup> que estudaram detalhadamente esse assunto, observaram que os níveis de lipasemia aumentavam entre o 3º e o 5º dia após o trauma, e atingiam seu pico por volta do 8º dia, fatos esses recentemente confirmados por Riseborough et al.<sup>(74)</sup>. A dosagem da lipasemia, entretanto, carece de toda e qualquer importância diagnóstica na SEG, visto que tanto não chega a se alterar em muitos dos pacientes que desenvolvem essa síndrome, como também porque comumente se eleva em casos de trauma, mesmo quando não existem fraturas<sup>(8,16,22,27,46)</sup>. 7) GOTAS de GORDURA no SANGUE: Em casos de extensos traumas de partes moles, bem como após fraturas de ossos longos ou de bacia, é comum surpreender-se gotículas de gordura nas veias centrais, átrio direito ou artéria pulmonar<sup>(37,87)</sup>. Como vimos no início, esta é a condição que define a EG, mas que não faz o diagnóstico da SEG, já que a imensa maioria desses pacientes evoluí sem sinais dessa síndrome<sup>(1,2,5-9,16,22,87)</sup>. 8. GOTAS de GORDURA na URINA: Segundo a revisão de Capan et al.<sup>(22)</sup>, a presença de gotículas de gordura na urina geralmente significa a ocorrência de uma EG maciça, mas não necessariamente acompanhada de SEG. Além disso, em muitos pacientes que desenvolvem a SEG não existe gordura detectável na urina<sup>(22,84)</sup>. Trata-se, portanto, de mais um achado laboratorial que não tem qualquer valor isolado no diagnóstico de SEG<sup>(1,2,8,16,74,83,88)</sup>.

9. GORDURA no LAVADO BRONCO-ALVEOLAR (LBA): O LBA é obtido por um broncofibroscópio locado num brônquio subsegmentar através do qual se injetam cerca de 100ml de soro fisiológico que são aspirados logo seguir. O líquido obtido é então analisado quanto a sua celularidade e composição química. Na primeira investigação sobre o papel do LBA na SEG, na qual os autores avaliaram apenas 10 pacientes, Chastre et al.<sup>(89)</sup> concluíram que se tratava de um exame positivamente diagnóstico, pois observaram que 30% a 82% dos macrófagos de oito daqueles pacientes apresentavam gordura neutra fagocitada, enquanto que nos casos sem SEG esse valor era menor que 2%. Chegaram então a sugerir que o diagnóstico de SEG poderia ser firmado toda vez que houvesse pelo menos 5% de macrófagos alveolares com gordura. Outros estudos sobre o assunto, todavia, não confirmaram essa impressão, pois mostraram ser comum o achado de alta percentagem de macrófagos alveolares com gordura fagocitada (média de 40% - REIDER), no LBA de várias situações clínicas não relacionadas a fraturas, ou mesmo a traumas. Tratava-se de casos de SARA de diversas outras etiologias. Além disso, em muitos casos com o diagnóstico de SEG, o LBA nem sempre mostrava os macrófagos com gordura<sup>(8,16,23,39,90,91)</sup>. Macrófagos alveolares com gordura fagocitada significam apenas que gotículas de gordura passaram pela circulação pulmonar, quer tenha havido trauma, EG, ou nenhuma dessas intercorrências. Mais recentemente, Aoki et al.<sup>(14)</sup> estudaram o LBA em 20 pacientes com fraturas de ossos longos, dos quais cinco desenvolveram SEG. Concluíram também que a positividade de macrófagos com gordura era um achado inespecífico, já que esse achado foi muito semelhante tanto entre os 15 pacientes que não desenvolveram SEG como naquelas cinco em que a síndrome se instalou. Por outro lado, chamaram a atenção para o fato de o valor preditivo-negativo desse exame ser bastante elevado. Ainda nesse estudo os autores verificaram fatos novos que poderão vir a ter importância se futuramente confirmados. Observaram que nos cinco pacientes com SEG o número de neutrófilos intra-alveolares era nove vezes maior e que a concentração de albumina no LBA era 12 vezes maior que os respectivos valores dos 15 pacientes sem SEG. Isso mostra, segundo esses autores, que para haver SEG após uma EG, é necessária a participação de agentes tanto humorais como celulares, especialmente dos neutrófilos, conforme já referido por outros autores<sup>(67,68,70)</sup>. 9) PaO<sub>2</sub>: Embora sejam muitas as causas que podem causar baixa da PaO<sub>2</sub> após um trauma, existem situações clínicas específicas e bastante comuns nas quais o encontro de uma PaO<sub>2</sub> < 60mmHg praticamente fecha o diagnóstico de SEG. É o que ocorre, p. ex., após fraturas isoladas de ossos longos (fêmur e tíbia) e da bacia<sup>(9,22,39,79)</sup>. Na histórica série de Gurd et al.<sup>(20)</sup> a PaO<sub>2</sub> medida em 50 casos mostrou os seguintes resultados: era menor que 50mmHg em 24 casos, situava-se entre 51 e 80mmHg em 17 casos, e era maior que 80mmHg em 9 casos. Portanto, para os casos recém internados e sob suspeita de SEG, a monitorização da gasometria arterial e/ou da saturação arterial transcutânea da hemoglobina são medidas indispensáveis para se acompanhar a evolução desses pacientes<sup>(12,15,30,39,74)</sup>.

## EXAMES DE IMAGEM

Considerando-se que na EG os pulmões são sempre os primeiros órgãos a serem atingidos e que em geral são também os mais gravemente acometidos<sup>(5,6,8,16,23,31,38)</sup>, a investigação de uma possível SEG geralmente se inicia pelas imagens do tórax. 1) RADIOGRAFIA do TÓRAX (RX de tórax): Constitui-se num exame obrigatório em todo caso de politrauma, mas nem sempre é rotina após artroplastias, por exemplo. Quando, cerca de 6h após um trauma, um paciente apresenta infiltrado pulmonar difuso, é praticamente certo que essas imagens sejam decorrentes de contusão pulmonar ou de aspiração brônquica maciça<sup>(23,32,84)</sup>. Como a lesão pulmonar da SEG decorre da ação dos ácidos graxos e como essas reações levam muitas horas para se completar, as imagens radiológicas da lesão pulmonar na SEG costumam aparecer somente 12h a 24h após o trauma. Conforme já comentado na seção 'Quadro Clínico e Diagnóstico', infiltrados um pouco mais tardios (entre 24h e 48h ou mais) podem tanto decorrer de SARA pós-traumática como da SEG, ou mesmo de ambas as condições. Também já foi referido que na SEG o infiltrado pulmonar geralmente é bilateral e simétrico, acometendo principalmente as regiões peri-hiliares e as bases dos pulmões<sup>(23)</sup>. A clássica imagem em "tempestade de neve", considerada como "típica" da SEG, contudo, aparece em apenas cerca de 30% a 50% desses pacientes<sup>(2,16,22,30,31)</sup>. Nos exames histológicos dos pulmões, obtidos de autópsias de pacientes que morreram na fase Sub-Aguda da doença, mostram, além das gotículas de gordura obstruindo numerosos capilares e arteríolas, hemorragia e edema nos alvéolos, o que explica a acentuada hipoxia que os levou à morte<sup>(8,74)</sup>. 2) Tomografia Computadorizada do Tórax (TCT): Este exame provê informações semelhantes às do RX, porém bastante mais detalhadas. Gurd e Wilson<sup>(20)</sup> observaram que dentre seus 43 casos de SEG com TCT anormal havia sete pacientes com RX de tórax normal. Nesses sete casos, contudo, a PaO<sub>2</sub> já era inferior a 80mmHg, demonstrando que mesmo que o paciente apresente um RX de tórax aparentemente normal, pode haver já lesão pulmonar significativa. Observação semelhante foi feita por Fraser et al.<sup>(23)</sup>, que classificou como normais os RX de tórax de pacientes com SEG do tipo Sub-Clínico. Na TCT de pacientes com SEG é comum encontrarem-se infiltrados sub-segmentares múltiplos, também localizados mais nas regiões basais e peri-hiliares<sup>(22,23)</sup>. 3) Cintilografia Pulmonar de Perfusion: Dada a sua natureza, na EG esse exame possibilita detectar áreas pulmonares com falhas de perfusão, mesmo quando o RX de tórax é normal<sup>(22)</sup>. Todavia, situamo-nos aqui no velho impasse, isto é, embora os defeitos de perfusão possam se dever à EG, o exame não tem o poder de fechar o diagnóstico de SEG, já que o mesmo tipo de imagem pode ser encontrado no tromboembolismo pulmonar<sup>(22)</sup>.

O cérebro, o segundo órgão nobre mais freqüentemente atingido numa EG, geralmente é avaliado pelos seguintes exames: 1) Tomografia Computadorizada do Crânio (TCC): Embora represente um exame de inestimável valor em muitas condições neurológicas, incluindo-se os traumas de crânio, não acrescenta informações de valor para o diagnóstico da SEG. Isto porque nesses casos a TCC mostra apenas edema cerebral difuso, que é inespecífico, mas não localiza nem delimita as lesões isquêmicas causadas pelos êmbolos gordurosos<sup>(16,21,22,56)</sup>.

2) RESSONÂNCIA MAGNÉTICA CEREBRAL (RMC): A RMC logo se mostrou superior à TCC na avaliação de casos de SEG com envolvimento cerebral por detectar, de maneira precoce e específica, os danos causados pelos êmbolos gordurosos. Com este método é possível demonstrar lesões a partir de 2mm de diâmetro, as quais geralmente correspondem a edema perivascular<sup>(8,21,76)</sup>. Por conseguinte, logo se acumularam casos de SEG nos quais a TCC era absolutamente normal e a RMC demonstrava a presença de pequenos infartos cerebrais<sup>(21,80)</sup>. Os achados típicos da RMC na SEG são os sinais de baixa intensidade em T1 e de alta intensidade em T2. Quando aparecem sinais de alta intensidade em T1, isso significa que houve infarto hemorrágico, lesão muito incomum na SEG, uma vez que os êmbolos são pequenos e portanto raramente obstruem vasos de grande calibre<sup>(21)</sup>. A lesão mais comum na SEG cerebral é o edema perivascular que acaba comprimindo os capilares e prejudicando ainda mais a circulação local. Esse fenômeno pode ser indiretamente avaliado através do Doppler trans-craniano que tem a propriedade de detectar a lentidão do fluxo sanguíneo cerebral se-

cundária ao aumento da resistência vascular<sup>(21)</sup>. A RMC pode acusar as lesões da SEG já a partir de 3h a 4h após a ocorrência de um trauma. Caracteristicamente, as lesões da SEG cerebral situam-se sempre na substância branca profunda dos gânglios da base, do tronco cerebral e do cerebelo<sup>(76)</sup>. Outra utilidade da RMC pode ser constatada no próprio seguimento imediato e tardio desses pacientes, pois a melhora nas imagens desse exame estão sempre associadas à melhora clínica dos pacientes. Por outro lado, verificou-se ainda que nos casos em que a RMC é normal, o diagnóstico de SEG cerebral pode ser totalmente descartado<sup>(21)</sup>.

Como se pôde constatar, pelo que revimos até aqui, não existe nem quadro clínico patognomônico, nem exame laboratorial ou imagiológico que possa fechar o diagnóstico de SEG. Na verdade, as petéquias são tidas como um achado “específico” da SEG num paciente com fraturas ou em pós-operatório de artroplastias. Entretanto, como essas lesões só aparecem 48h a 72h após o trauma ou operação, elas obviamente não se prestam ao estabelecimento de um diagnóstico precoce<sup>(20,21,22,24,84)</sup>. O diagnóstico da SEG depende, portanto, de toda uma conjuntura de dados, devendo sempre ser levados em conta a história, os sinais e sintomas, e os exames de imagem<sup>(18,19,21-23,51,54,81,82,84,91)</sup>.

## TRATAMENTO

“Doença com fisiopatologia indefinida acarreta tratamento inespecífico”. Foi com esta frase que Estebe et al.<sup>(8)</sup> definiram a situação do tratamento atual da SEG. De fato, como veremos a seguir, inúmeros tratamentos, os mais dispareus, já foram propostos para se tentar combater a SEG nas últimas décadas, sem que nenhum deles tinhá se mostrado efetivo.

### 1) Álcool Etílico:

Na década de 1960, foi observado que politraumatizados em estado de embriagues geralmente tinham menor incidência de SEG que os acidentados sóbrios<sup>(8,22,38)</sup>. A partir dessa observação foi constatado, em laboratório, que o álcool tinha o poder de diminuir a atividade da lipase sérica e, consequentemente, diminuir a liberação de ácidos graxos. Foi com essa premissa que se indicou o uso do álcool etílico no tratamento da SEG, com a suposição de que diminuindo-se a formação de ácidos graxos livres haveria menor chance de ocorrer lesão pulmonar. Apesar de ter sido testado na prática clínica, as experiências com o álcool foram poucas, aleatórias e descontroladas. E como jamais se realizou um estudo prospectivo e randomizado que provasse ou não a utilidade dessa terapêutica, o uso do álcool etílico logo foi abandonado<sup>(8,16,19,22)</sup>. Alguns autores foram até bem mais categóricos, chegando mesmo a afirmar que o uso do álcool etílico não tinha qualquer efeito benéfico na SEG<sup>(12,31)</sup>.

### 2) Glicose Hipertônica (GH):

A infusão de 50g de glicose, VO ou IV, diminui a concentração de ácidos graxos circulantes cerca de 30min após<sup>(16)</sup>. Nunca se soube, entretanto, que efeito isso poderia ter sobre a liberação dos ácidos graxos a partir da gordura embolizada nos capilares pulmonares. Quando a GH é dada junto com insulina, a inibição da lipólise pós-trauma é ainda maior<sup>(8,83)</sup>. Embora alguns autores tenham observado menor incidência de SEG nos seus pacientes que receberam GH<sup>(46,83)</sup>, tampouco neste caso jamais houve estudos controlados que afiançassem o seu uso, que também logo foi abandonado<sup>(8,18,22)</sup>. Freeman e Enneking<sup>(19)</sup>, que chegaram a experimentar esse tratamento, foram levados a afirmar que a GH não melhorava nem evolução nem a sobrevida dos pacientes com SEG.

### 3) Albumina Humana

Uma das propriedades da albumina é a de quelar os ácidos graxos livres e evitar sua toxicidade<sup>(22)</sup>. Baseando-se nessa constatação, o uso de Albumina IV foi proposto e testado no tratamento da SEG, mas nunca chegou a ser adotado em virtude da falta de evidências benéficas<sup>(8,16,22)</sup>. Mesmo em condições experimentais ótimas, isto é, absolutamente controladas, Hoffman<sup>(64)</sup> não foi capaz de diminuir o grau de lesão pulmonar em cães quando neles injetou altas doses de imediatamente após a injeção de ácido oléico. Quando injetou ambas as substâncias ao mesmo tempo, todavia, referiu ter constatado menor extensão da lesão pulmonar. Nesse sentido, pode ser que a infusão de albumina durante as artroplastias possa diminuir a incidência e gravidade da SEG que ocorre nessas operações. Todavia, até onde pudemos pesquisar, não encontramos na literatura estudos prospectivos e randomizados que recomendem essa conduta. Tais estudos seriam muito bem vindos, portanto.

### 4) Heparina:

Tanto experimental quanto clinicamente, o uso da heparina em casos de SEG mostrou-se uma medida totalmente ineficaz, quando não desastrosa<sup>(19,25,42,45)</sup>. Teoricamente, as funções da heparina na SEG seriam as de reverter o quadro de CIVD e estimular a lipase para diminuir a lipemia. Tais efeitos, entretanto, são altamente indesejáveis, pois, de um lado, causa um indesejável aumento nos ácidos graxos circulantes e, por outro cria um alto risco de hemorragia em pacientes politraumatizados ou em pós-operatório de artroplastias<sup>(16)</sup>. Em virtude dessas possíveis e graves complicações e considerando que o uso da heparina aumentou consideravelmente a mortalidade em animais de experimentação, seu uso passou a ser formalmente contra-indicado no tratamento da SEG<sup>(12,16,41,42,59)</sup>.

### 5) Dextran-40:

Trata-se de uma solução constituída por polímeros de glicose com peso molecular igual a 40.000, os quais aumentam bastante o poder osmótico do plasma. Foi introduzido no tratamento da SEG com a suposição de que ao promover hemodiluição, diminuiria a agregação de plaquetas e eritrócitos<sup>(12)</sup>. Embora seu uso se mostrasse útil na manutenção ou recuperação da volemia em politraumatizados, nenhum benefício foi demonstrado quanto à diminuição da incidência ou à evolução de pacientes com SEG, e seu uso com esses propósitos logo foi abandonado<sup>(8,16,18,19,22,32,83)</sup>.

### 6) Aprotinina (“Trasylol”):

A essa droga são atribuídas as ações de inibir a agregação de plaquetas, diminuir a liberação de serotonina e bloquear a ação de proteases, como aquelas presentes nos lisossomos dos neutrófilos. Embora estudos retrospectivos tenham indicado que pacientes que receberam aprotinina tenham evoluído melhor que os que não a receberam, nenhum estudo controlado (prospectivo e randomizado) foi feito para que se comprovasse ou não o valor dessa droga no tratamento da SEG<sup>(8,20,22,32)</sup>. Sari et al.<sup>(58)</sup>, que mais recentemente testaram a aprotinina, confirmaram que, de fato, a droga diminuiu a agregação plaquetária, mas não evitou a queda da PaO<sub>2</sub>, que seria o efeito mais desejado. 7) Aspirina: Segundo as revisões de Capan et al.<sup>(22)</sup> e de Mellor et al.<sup>(16)</sup>, o uso dessa droga jamais trouxe quaisquer benefícios no tratamento da SEG.

### 8) Corticosteróides:

Por suas reconhecidas e comprovadas ações anti-inflamatórias, tanto locais quanto sistêmicas (inibindo a liberação das enzimas proteolíticas dos lisossomos dos neutrófilos, a ativação do complemento, a resposta inflamatória sistêmica e a agregação plaquetária), os corticóides obviamente que já foram testados no tratamento da SEG. Sua eficácia, contudo, jamais foi comprovada por estudos controlados e seu uso deixou de ser considerado<sup>(8,22,32,93)</sup>. Por outro lado, como veremos mais adiante em “Profilaxia”, existem favoráveis indícios de que os corticóides possam realmente ser eficientes em prevenir ou diminuir a gravidade e a mortalidade da SEG.

### 9) TRATAMENTO de SUPORTE:

Considerando-se que não existe tratamento específico para a SEG, resta-nos tratar

diretamente cada uma das consequências orgânicas dessa síndrome<sup>(1,2,8,18,22,51,84)</sup>. Como a SEG geralmente ocorre após um grave trauma ou extensa operação, é praticamente certo que se necessite restaurar a volemia (sangue e derivados, soro fisiológico, Ringer-lactato, Dextran etc) para manter o débito cardíaco, sobretudo quando há sinais de falência do ventrículo direito. Da mesma forma, caso a reposição volêmica não seja suficiente, devem ser usadas drogas vasoativas (Dopamina, Dobutamina, Nor-adrenalin) com os mesmos objetivos. Assim como o estado de choque piora o prognóstico da SEG, o mesmo ocorre se houver hipoxia. Por isso se recomenda a monitorização contínua da saturação de O<sub>2</sub>, procurando mantê-la sempre acima de 95%. Em alguns casos de SEG sub-clínica ou sub-agudas leves é possível manter essa saturação apenas com um cateter nasal de O<sub>2</sub> (3 a 6 lpm)<sup>(38,79,94,95)</sup>. Para os pacientes em franca insuficiência respiratória, entretanto, a ventilação mecânica se impõe<sup>(8,22,29,96)</sup>. Apesar do comprometimento pulmonar ser grave, nos pacientes que respondem bem à assistência ventilatória o processo inflamatório da SEG costuma clarear em 3 a 7 dias<sup>(16)</sup>. Por outro lado, a hipertensão pulmonar que geralmente ocorre nos casos de SEG não costuma responder às drogas vasodilatadoras específicas para a pequena circulação (Nitroglicerina, Isoproterenol, Prostaglandinas). Estas, além de não terem demonstrado qualquer

efeito benéfico, muitas vezes foram responsáveis pela instalação ou piora de hipotensão arterial sistêmica<sup>[8,16,32]</sup>.

Pelo que pudemos averiguar com relação ao tratamento da SEG, pode-se concordar integralmente com as observações de Murray et al.<sup>[35]</sup>, segundo os quais "se até o final da década de 1960 a terapêutica da SEG era dirigida à diminuição da lipemia e das alterações da coagulação, atualmente os alvos do tratamento são a manutenção da oxigenação e do débito cardíaco".

## PROGNÓSTICO

A principal causa de óbito nos pacientes com SEG é a insuficiência respiratória progressiva, ou seja, uma lesão pulmonar que evolui para SARA<sup>[22]</sup>, embora nos casos com predomínio de sintomas neurológicos também possa sobrevir a morte, seja em virtude de infarto cerebral maciço ou de edema cerebral generalizado<sup>[16,28]</sup>. Felizmente, porém, o prognóstico dos pacientes com envolvimento cerebral na SEG é geralmente favorável<sup>[20,22,24,31,32]</sup> e a evolução da melhora clínica pode ser acompanhada ou antecipada pelo desaparecimento das alterações na RM<sup>[21,76,80]</sup>. Nos casos em que houve infarto hemorrágico, entretanto, a lesão evolui para atrofia cerebral irreversível, deixando o paciente com sequelas localizadas, ou com invalidez, ou até mesmo em estado vegetativo<sup>[76]</sup>.

Considerando-se especialmente os politraumatizados, muitas vezes é difícil, senão impossível, estabelecer-se com precisão a causa mortis numa vítima que acaba sendo acometida por diversas e graves injúrias tais como hemorragia maciça, choque, SARA, lesões torácicas, cranianas e abdominais<sup>[12,22,23,24,31]</sup>. Ganong et al.<sup>[31]</sup> referiram que num estudo de autópsia de 5265 fatalidades por trauma a SEG foi considerada como causa mortis em 16% dos casos. A incidência de mortalidade na SEG, entretanto, varia muito entre os diversos autores, independentemente da época em que os estudos foram realizados. Capan et al.<sup>[22]</sup>, em sua excelente revisão de 1993, referiu que a mortalidade da SEG variava entre 10% a 20% até o final da década de 1970, mas que em virtude da melhor e mais rápida ressuscitação e transporte dos acidentados, bem como ao uso da fixação precoce das fraturas e dos modernos cuidados das UTIs, as fatalidades por SEG passaram a ocorrer em menos de 10% dos casos. Takahashi et al.<sup>[76]</sup>, bem como Estebe et al.<sup>[8]</sup>, por outro lado, em suas respectivas revisões de 1990 e 1997, referiram taxas de mortalidade entre 14% e 87% na SEG ocorrida em politraumatizados. Na revisão de Robinson et al.<sup>[32]</sup> em 2001, os autores encontraram taxas de mortalidade que variavam entre 5% e 15% na maioria dos estudos, embora também tenham encontrado taxas mais altas, de até 36%. Ganong et al.<sup>[31]</sup> constataram que até a década de 1960 a mortalidade citada nos diferentes estudos variava entre 10% e 35%, mas que a partir da década de 1970 esses valores tinham baixado, oscilando entre 0% e 20%. Em nosso meio encontramos os recentes relatos de Araújo et al.<sup>[29]</sup> que referiram uma mortalidade de 33% (3/9 casos), e de Engel et al.<sup>[18]</sup> que relataram uma mortalidade de 26% (5/19 casos). Por tudo o que revimos até aqui, acreditamos que a tamanha disparidade que se observa entre os índices de mortalidade relatados pelos diferentes autores se deva, em grande parte, aos critérios usados para se diagnosticar o que é ou não SEG. Isto é, existe a SEG "típica", assim como existe a SEG associada a outras complicações graves (Choque, TCE, p. ex.), e existem os casos eventualmente rotulados como SEG, mas que são de outra natureza, como a SARA pós-traumática, por exemplo. Portanto, enquanto não houver um método de diagnóstico específico para a SEG, muitos dos dados e conhecimentos sobre a fisiopatologia, o quadro clínico, o diagnóstico, a terapêutica, o prognóstico e a profilaxia dessa síndrome permanecerão, em grande parte, empíricos.

## PREVENÇÃO

### Medidas Gerais:

Tanto no paciente politraumatizado como naquele que está sendo operado, é de crucial importância que se evitem a hipovolemia e a hipóxia, pois esses são fatores que pioram sobremaneira o prognóstico de uma EG<sup>[8,22,51,79,95]</sup>. Assim sendo, em ambas as situações se recomenda monitorar, muito de perto, especialmente a pressão arterial e a PaO<sub>2</sub>, corrigindo-se os seus desvios tão logo sejam detectados<sup>[8,22,51,79,95]</sup>. Ainda no sentido de se prevenir ou diminuir os efeitos da EG sobre os sistemas respiratório e cardiovascular no intra-operatório, Orsini et al.<sup>[60]</sup> recomendam

a hiperoxigenação e a expansão da volemia antes de se iniciar a cimentação das próteses. Nos pacientes mais graves, com doença cardiovascular e/ou pulmonar debilitante (ASA 3 e 4), recomenda-se ainda a monitorização intra-operatória da pressão da artéria pulmonar e do débito cardíaco através do cateter de Swan-Ganz<sup>[19,51]</sup>. Um dos óbices desses pacientes, sobretudo naqueles com enfisema pulmonar avançado, é que seu leito capilar já se encontra muito diminuído. Em condições normais de experimentação, a pressão da artéria pulmonar geralmente começa a se elevar somente quando mais de 50% do leito capilar encontra-se obstruído. Já na EG, como geralmente também existe vasoconstrição pulmonar, basta uma obstrução de cerca de 20% do leito capilar para que ocorra hipertensão pulmonar<sup>[22]</sup>.

### Medidas Ortopédicas:

Embora o diagnóstico e o tratamento de suporte da SEG geralmente estejam a cargo da equipe de terapia intensiva, a parte mais importante, que é a sua prevenção, é de inteira competência e responsabilidade do cirurgião ortopédico. Em termos de fraturas, é claro que a modernização dos acessórios dos veículos e as campanhas de educação no trânsito são de grande importância para a diminuição daquelas lesões. Restam, entretanto, muitas outras causas de fraturas sobre as quais não se tem controle. Assim, uma vez frente a um paciente com fratura de ossos longos e/ou da pelve, cabe ao ortopedista tomar as decisões mais adequadas para se evitar uma SEG<sup>[32]</sup>. É bem sabido que fraturas instáveis permitem a fricção entre os cotos ósseos e que isso provoca novas chuvas de êmbolos gordurosos, além daquela já ocorrida no momento do trauma<sup>[1,2,22]</sup>. Esses fatos, entre outros, levaram ao conceito da "fixação precoce" das fraturas, com o intuito de se evitar a SEG e outras complicações como infecções, pseudoartrose, dor e dificuldades para manipular o paciente no leito. Na década de 1990, diversos autores relataram sua experiência com a fixação precoce das fraturas, comprovando de forma reproduzível seus inúmeros benefícios. De um modo geral, esses estudos mostraram ter havido uma sensível diminuição na incidência de insuficiência respiratória (SEG/SARA), no tempo de ventilação mecânica e de permanência na UTI, menor ocorrência de febre e de infecções ósseas ou generalizadas, menor mortalidade, menor permanência hospitalar e, portanto, menor custo do tratamento<sup>[1,2,8,22,31,32,78,81-83,97,98]</sup>. Embora alguns desses estudos sejam retrospectivos e não controlados, Robinson<sup>[32]</sup> publicou recentemente uma meta-análise dos "estudos controlados" sobre os efeitos da fixação precoce das fraturas, a qual confirmou plenamente as vantagens acima enumeradas. Essa revisão incluiu ainda uma meta-análise sobre a controvérsia na indicação da osteossíntese precoce com pino intramedular em pacientes com fratura e trauma torácico concomitante. De acordo com essa análise Robinson<sup>[32]</sup> pôde concluir que a osteossíntese não aumentava a incidência de insuficiência respiratória nesses pacientes, já que o trauma pulmonar inicial é que era o verdadeiro responsável pelas alterações que às vezes levavam o paciente à SARA. Schemitsch et al.<sup>[3]</sup>, num elegante estudo experimental em cães chegaram às mesmas conclusões, isto é, que a fixação da fratura com pino intramedular não era um fator de importância decisiva na gênese da SARA, já que a EG que ocorria no momento do trauma era muito mais intensa que a observada durante a osteossíntese. Bosse et al.<sup>[99]</sup>, que recentemente publicaram uma extensa revisão sobre "A Ortopedia do Século XX" chegou a conclusões semelhantes, ou seja, que a fixação precoce melhorava o prognóstico dos pacientes com fraturas graves, mesmo naqueles com trauma torácico concomitante. Controvérsia semelhante existe com relação à indicação da fixação precoce em pacientes com fratura e TCE. Numa série recentemente publicada, englobando 119 casos com fratura de fêmur ou tíbia associadas a TCE, Bhandari et al.<sup>[100]</sup> compararam os resultados dos casos cuja fratura foi tratada através de pino intramedular com os tratados por fixação através de placa. Ao final desse estudo, que foi prospectivo e randomizado, concluíram que as osteossínteses com pino intramedular em nada comprometeram a evolução neurológica desses pacientes, a qual depende unicamente do grau na escala de Glasgow em que cada paciente se encontrava ao ser admitido. Embora a maioria dos autores pareça considerar que "fixação precoce" seja aquela feita dentro de 24h após o trauma, Behrman et al.<sup>[101]</sup> incluíram em sua publicação casos operados até 48h depois. Diamond, na discussão desse artigo, expressou a opinião de que

"qualquer fixação feita além de 6h a 8h deveria ser considerada tardia". Pelo visto, parece existir ainda uma falta de consenso absoluto sobre a definição de 'fixação precoce'. Outro importante ponto com relação ao assunto diz respeito à situação geral do paciente, isto é, se ele está ou não em condições de ser submetido a esse procedimento. Na excelente revisão histórica de Bosse et al.<sup>(99)</sup>, ao discorrer sobre a introdução e a aceitação da fixação precoce das fraturas, o autor primeiramente relembra o desconforto, os sofrimentos e as complicações experimentados pelos pacientes submetidos à tração prolongada no leito. A seguir, apresenta e discute os benefícios da fixação precoce, enfatizando principalmente a significativa queda na incidência da insuficiência respiratória pós-traumática, assim como da mortalidade em geral. Segundo sua opinião<sup>(99)</sup>, hoje compartilhada pela maioria dos autores, toda fratura de ossos longos e/ou de bacia deve, idealmente, ser fixada precocemente. Quando o paciente é politraumatizado, é claro que se deve esperar pelo esclarecimento e resolução de eventuais traumas de crânio, tórax ou abdome, além da reanimação inicial. Uma vez resolvidos esses problemas, contudo, a fratura deverá ser fixada o mais rapidamente possível, independentemente de o paciente ter ou não sido submetido a uma grande operação. Ainda segundo Bosse et al.<sup>(99)</sup>, a fixação precoce só estaria formalmente contra-indicada nas situações de extrema gravidade, como nos casos de choque profundo e resistente ao tratamento, ou de anóxia irresponsiva à ventilação com O<sub>2</sub> a 100%, ou de hipotermia e coagulopatia acentuadas.

Um outro problema nessa área diz respeito aos pacientes que, por um daqueles motivos, não pode ser operado na fase aguda do trauma. Quando seria então o momento oportuno de operá-lo? A conduta geral é ditada pelo bom senso, isto é, a operação costuma ser indicada quando os pacientes se encontram 'clínicamente estáveis' e sem sinais de disfunção orgânica. Waydhas et al.<sup>(102)</sup> mostraram recentemente que a "Reação Sistêmica ao Trauma" tem profunda influência na evolução desses casos. Em seu grupo de 106 pacientes com trauma multi-sistêmico, em que todos tiveram que ser submetidos à osteossíntese muitos dias após o trauma, 40 deles (38%) desenvolveram insuficiência orgânica grave (respiratória, hepática ou renal) após a fixação da fratura, enquanto que os outros 60 casos (56%) nada tiveram. Todos haviam sido avaliados pelo intensivista, pelo anestesista e pelo cirurgião, os quais consideraram cada paciente 'em condições estáveis' e sem nenhum sinal de qualquer insuficiência orgânica. Ao reverem os exames laboratoriais desses pacientes,

entretanto, observaram que no grupo que teve complicações os valores da Proteína-C- Reativa e da Elastase eram muito superiores, e que o número de plaquetas era muito inferior aos respectivos valores do grupo que evoluiu sem complicações. Esse fato alertou os autores para o fato de que na época da osteossíntese os pacientes do primeiro grupo encontravam-se em pleno "estado inflamatório pós-traumático", isto é, ainda sujeitos às alterações metabólicas, bioquímicas e hormonais do período pós-trauma ou pós-operatório de uma grande cirurgia<sup>(71,78,102)</sup>. Os autores passaram a recomendar, portanto, que a fixação tardia de uma grande fratura não seja efetuada enquanto o paciente demonstrar sinais de insuficiência orgânica, ou exames laboratoriais que demonstrem que o estado inflamatório pós-traumático ainda esteja em curso.

Com relação à SEG que pode ocorrer após artroplastias ou osteossínteses, existem hoje diversas manobras ou táticas cirúrgicas que podem diminuir esse risco. Como seria de se esperar, todas elas visam evitar o aumento da pressão dentro do canal medular (PIM) durante a operação. As técnicas cirúrgicas atualmente utilizadas com esta finalidade são:

1) **ESVAZIAMENTO DO CANAL MEDULAR**: Obviamente que quanto menor a quantidade de gordura intramedular, menor a chance de ocorrer EG. Das técnicas atualmente utilizadas, as que parecem fornecer melhores resultados são a lavagem do canal medular, com

1 litro de soro fisiológico, em jatos pulsáteis de alta pressão, seguida da aspiração do conteúdo medular<sup>(11,15,16,48,53,101,103)</sup>.

2) **FRESA RANHURADA**: Na literatura, muito já se discutiu e ainda se discute sobre a utilização ou não da fresagem e também sobre qual tipo de fresa deveria ser utilizada. Já de há muito ficou comprovado que a fresagem é causadora de EG, pois essa manobra eleva sobremaneira a PIM<sup>(7,11,14,18,48,53)</sup> que pode atingir níveis de até 1500mmHg<sup>(8,18)</sup>. Embora esse grau de EG nem sempre se traduza numa queda da PaO<sub>2</sub><sup>(50)</sup>, a EG causada pela fresagem pode e deve ser minimizada, pois maiores cargas de êmbolos gordurosos sempre ocorrerão nos tempos cirúrgicos subsequentes. A tentativa de se utilizar pinos intramedulares de menor diâmetro com o intuito de se evitar a fresagem não tem ganhado muitos adeptos, já que esses pinos têm implicado num tempo muito maior de consolidação das fraturas, além de estarem associados a uma maior incidência de pseudoartrose e, portanto, da necessidade de procedimentos secundários para se resolver esses casos<sup>(99,104)</sup>. Com relação aos dois tipos de fresa mais comuns, cilíndricas e ranhuradas, existem inúmeras evidências, clínicas e experimentais de que as cilíndricas aumentam muito mais a PIM e, portanto, causam muito mais EG que as fresas ranhuradas<sup>(8,9,18,51,55,64,73)</sup>.

3) **CIMENTAÇÃO**: Conforme já discutido na seção sobre Fisiopatologia, esta é a fase das artroplastias em que ocorre a maior carga de êmbolos gordurosos, do que pode resultar

hipotensão sistêmica, hipertensão pulmonar, aumento do 'shunt' pulmonar e consequente queda da PaO<sub>2</sub> arterial<sup>(1,2,7,11,60)</sup>, além da embolização cerebral que ocorre em cerca de 80% dos casos<sup>(8,22,25,32,47,51)</sup>. No intuito de diminuir a carga de EG durante a cimentação das próteses, várias táticas cirúrgicas foram introduzidas:

3.1) **"RESPIRO" ("Venting")**: A simples abertura de um orifício de 4 a 6mm de diâmetro na porção da diáfise situada poucos centímetros além da extremidade da prótese, por si só não ajuda na diminuição da PIM durante a cimentação<sup>(9,10,11)</sup>, porém, quando acompanhada de outras medidas, como o uso de fresa ranhurada, do "overdrill" (orifício de entrada de 12mm) e do vácuo proximal (vide abaixo) tem sido considerada como útil na diminuição da PIM e, portanto, da EG<sup>(11,51,55)</sup>.

3.2) **ENCHIMENTO RETRÓGRADO**: Preencher o canal medular com cimento, a partir da extremidade distal da prótese, não só ajuda a atenuar o aumento da PIM, como a evitar embolias gasosas<sup>(48)</sup>.

3.3) **VISCOSE**: O uso de cimentos de baixa viscosidade também têm sido apontados como úteis para se evitar maiores aumentos da PIM<sup>(10,11)</sup>.

3.4) **VÁCUO PROXIMAL**: Num interessante estudo prospectivo e randomizado sobre ATQ, Koessler et al.<sup>(15)</sup> aplicaram um vácuo de 600mmHg através de uma cânula metálica introduzida na linha intertrocanteriana em 60 pacientes, durante a cimentação da prótese, enquanto que em outros 60 casos não se fez o uso do vácuo. Todos os pacientes foram monitorados através da ECO-TE e de gasometrias arteriais. Puderam então observar que no grupo sem vácuo a incidência de EG 'grau-2' foi de 93% e a de 'grau-3' foi de 51%, enquanto que no grupo que recebeu a proteção do vácuo a EG 'grau-2' foi de 13% e a de 'grau-3' foi de apenas 8% ( $p < 0.5$ ). Observaram ainda que no momento da ocorrência da EG, detectada pela ECO-TE, havia hipotensão arterial, aumento do 'shunt' e queda da PaO<sub>2</sub>. Resultados semelhantes foram depois reproduzidos por Pitt et al.<sup>(11)</sup> no grupo sem vácuo, a EG ocorreu em 85% dos casos, enquanto que no grupo com vácuo a incidência foi de apenas 5%. Em virtude do grande efeito protetor do vácuo, aplicado no fêmur proximal durante a cimentação das próteses, esses autores chegaram a considerar o uso dessa manobra até mesmo como uma boa alternativa à indicação de próteses sem cimento. Herndon et al.<sup>(27)</sup> também observaram significativa diminuição na intensidade e gravidade da EG

com o uso do vácuo, só que ao invés de usarem a cânula metálica inter-trocanteriana, utilizaram um cateter intramedular.

3.5) "OVERDRILL" DISTAL: Num elaborado estudo sobre ATJ, Fahmy et al.<sup>(9)</sup> experimentaram cinco diferentes técnicas destinadas a evitar o inevitável aumento da PIM que ocorre nessas operações. Dentre as diversas combinações de manobras utilizadas, observaram que as menores alterações na PIM ocorriam quando se ampliava o orifício de entrada no fêmur distal, dos habituais 8mm, para 12,7mm, o que eles denominaram de "overdrill". Observaram ainda que com a utilização das fresas ranhuradas o aumento da PIM era bem menor. Dentre os cinco grupos testados, constatou que a associação da fresa ranhurada com o "overdrill" permitia manter a PIM entre em torno de seus valores normais (40 a 50mmHg), enquanto que com as outras técnicas esses valores variaram entre 180mmHg a 650mmHg.

3.6) PRÓTESES SEM CIMENTO: Foram introduzidas em virtude das graves e freqüentes complicações observadas com o crescente uso das próteses cimentadas, em especial a ocorrência de maciça e prolongada EG. Através de observações clínicas e experimentais pôde-se, de fato, constatar que sua utilização diminuía consideravelmente a gravidade da EG durante as artroplastias<sup>(7,9,11,48,53,57,60)</sup>. Por outro lado, as próteses sem cimento também apresentam desvantagens, o que torna este tema extremamente polêmico. Pitto et al.<sup>(11)</sup>, recentemente sumarizaram o assunto com uma boa dose de bom senso e experiência clínica. Segundo esses autores, "A decisão quanto ao uso de prótese cimentada ou não cimentada deve levar em conta a experiência do cirurgião e as seguintes características do paciente: idade, sexo, peso, atividade física, qualidade dos ossos e anatomia do fêmur proximal". Apesar de todas as técnicas e manobras até aqui discutidas, contudo, evitar-se completamente a ocorrência de EG, quer seja traumática ou peri-operatória, é ainda um objetivo impossível<sup>(48, 53)</sup>.

4) CORTICOSTERÓIDES: Embora não tenham se mostrado úteis no tratamento da SEG já estabelecida, existem vários estudos sugerindo que os corticosteróides possam exercer importante ação protetora quando administrados antes que a SEG esteja completamente instalada. Dentre as mais importantes ações anti-inflamatórias dos corticóides destacam-se: o bloqueio da ativação do Complemento (C5a), a inibição da agregação plaquetária e, principalmente, a estabilização da membrana dos lisossomos, evitando assim o derrame de enzimas proteolíticas sobre as células endoteliais e alveolares<sup>(8,16,22,32,105)</sup>. Apesar das apresentarem casuísticas relativamente baixas, existem pelo menos quatro estudos prospectivos e randomizados que demonstraram a eficácia dos corticóides em diminuir a incidência da SEG em pacientes com fratura de fêmur e/ou de tibia, quando administrados profilaticamente, isto é, logo após a admissão do paciente ao hospital. Os dados mais relevantes desses estudos encontram-se resumidos na Tabela 2.

No estudo de número um<sup>(46)</sup>, apesar de não ter havido diferença estatisticamente significativa quanto à incidência de SEG entre os três grupos de pacientes, no grupo que recebeu corticóide a incidência de SEG foi zero. Além disso, houve, sim, diferença bastante significativa entre os valores das medidas de PaO<sub>2</sub> dos pacientes dos diferentes grupos, notando-se aí que aqueles que receberam corticóide tiveram sempre uma PaO<sub>2</sub> superior a dos outros grupos ( $p < 0,03$ ). A interpretação desse fato, segundo os autores, foi a de

que as medidas de PaO<sub>2</sub> eram maiores naquele grupo porque, provavelmente, o corticóide teria protegido os pulmões desses pacientes de danos maiores. Outro fato interessante que se pode observar nos dados dessa tabela é que a dose de Metilprednisolona administrada variou acentuadamente entre os diferentes autores. Respectivamente à ordem de sua citação na tabela, essas doses foram de 40mg/Kg, 90mg/kg, 60mg/kg e 9mg/Kg.

Com exceção do estudo de No. 1, em todos os outros os resultados indicaram importante ação profilática dos corticóides quanto à ocorrência de SEG após fraturas de fêmur e tibia, apesar de as doses terem variado de 9mg/Kg a 90mg/Kg. Um dos maiores temores dos cirurgiões quanto ao uso de corticóides é a sua reconhecida associação imunodepressora. A ocorrência de infecções oportunistas ou de super-infecções, entretanto, costumam ocorrer apenas nos casos de uso prolongado dessas drogas, situação muito diferente de seu 'uso profilático', o qual é feito por apenas um, dois ou três dias<sup>(84,106)</sup>. Apesar das boas evidências<sup>(79,84,106)</sup> e sugestões<sup>(46)</sup> de que a Metilprednisolona, quando administrada logo após a admissão dos pacientes poderia evitar ou diminuir a incidência de SEG após fraturas de ossos longos e bacia, essa conduta não foi ainda aceita ou adotada como rotina. De acordo com os autores que reviram e discutiram esse assunto, isto se deve ao fato de que todos os estudos feitos até agora apresentam pequenas casuísticas, diferentes critérios de seleção dos pacientes e diferentes dosagens do corticóide utilizado, tornando a análise dos resultados não totalmente confiável. Ressaltam, portanto, a necessidade de se fazerem novos estudos prospectivos e randomizados e com grande número de pacientes, antes que se possa assumir uma conclusão definitiva a esse respeito<sup>(8,12,13,16,22,32,96)</sup>.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Fazer uma revisão absolutamente completa sobre a "Embolia Gordura" é uma tarefa praticamente inexistente a um pequeno grupo de investigadores, considerando-se que apenas nos arquivos atuais da MEDLINE (1950 a 2004) existem 2622 artigos sobre esse assunto. Tampouco acreditamos que a revisão de todos aqueles artigos pudesse elucidar os numerosos pontos obscuros dessa síndrome. Conforme demonstrado ao longo do texto, existem inúmeros aspectos controversos ou pouco esclarecidos sobre os fenômenos da EG e da SEG. A impressão que nos ficou, portanto, foi a de que, mais importante que se obter uma revisão completa desse assunto, seria a realização de diferentes estudos prospectivos e randomizados, e com casuísticas representativas, especificamente desenhados a esclarecer as dúvidas e controvérsias que ora se impõem<sup>(92)</sup>.

O possível papel diagnóstico do lavado bronco-alveolar, o provável efeito profilático dos corticóides, o real benefício de cada uma das diferentes técnicas usadas nas artroplastias com vistas à diminuição da EG, seriam alguns exemplos dessa proposição. Não há dúvida de que tais estudos certamente trariam informações mais confiáveis e, portanto, de maior utilidade à prática ortopédica. A questão fundamental, entretanto, ainda não estaria resolvida. Ou seja, por que somente uma pequena fração dos pacientes que sofrem EG desenvolve SEG? Considerando que em quase todos os centros médicos a casuística de SEG não é elevada, e que a evolução das lesões precisa ser estudada desde o seu início, os trabalhos experimentais parecem ser aqui o melhor caminho para se tentar desvendar a fisiopatologia completa da SEG.

AUTORES - ano	MÉTODO	DOSE de CORTICÓIDE ou Placebo ou outra droga	RESULTADOS (% de SEG)
1- STOLTEMBERG -79 <sup>(8)</sup>	G-1 = 21pac	GLICOSE-50% IV 4/4 h 4dias	3 casos (14%)
	G-2 = 20pac	MPred* 1g IV na Adm, 8h e 16h	0 casos (**)
	G-3 = 23pac	Nada receberam	2 casos (8%)
2- SCHONFELD-83 <sup>(8)</sup>	G1 = 42pac	Placebo	9 casos (21%)
	G2 = 21pac	MPred* 7,5mg/Kg 6/6h, 3dias	0 casos (p<.02)
3- LINDEQUE -87 <sup>(8)</sup>	G1 = 35pac	Placebo	16 casos (46%)
	G2 = 20pac	MPred* 30mg/Kg Adm e 4h	6 casos (p<.02)
4- KALLENBACH-87 <sup>(10)</sup>	G1 = 42pac	Placebo	10 casos (24%)
	G2 = 41pac	MPred* 1,5mg/Kg 12/12h, 2d	1 caso (p<.01)

**Tabela 2** - \* = Metilprednisolona, \*\* = Não houve diferença estatisticamente significativa quanto à incidência de SEG entre os três grupos, mas sim uma 'tendência' apontando para os benefícios do corticóide. Nos outros três estudos essa diferença existiu e foi aqui indicada pelo respectivo "p".

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fabian TC, Hoots AV. Fat embolism syndrome: prospective evaluation in 92 fracture patients. *Crit Care* 1990; 18:42-6.
2. Fabian TC. Unraveling the fat embolism syndrome. *N Engl J Med* 1993; 329:961-3.
3. Schemitsch EH, Jain R, Turchin DC, Mullen JB, Byrck RJ, Anderson GI et al. Pulmonary effects of fixation of a fracture with a plate compared with intramedullary nailing. *J Bone Joint Surg Am* 1997; 79:984-96.
4. Parmet JL. Fat embolism Syndrome (Correspondence). *NEJM* 1994; 330:642-3.
5. Pell AC, Hughes D, Keating J, Christie J, Busuttil A, Sutherland GR. Brief report: fulminating fat embolism syndrome caused by paradoxical embolism through a patent foramen ovale. *N Engl J Med* 1993; 329: 926-9.
6. Pell AC. Fat embolism syndrome (correspondence). *N Engl J Med* 1994; 330:642-3.
7. Christie J, Burnett R, Potts HR, Pell AC. Echocardiography of transatrial embolism during cemented and uncemented hemiarthroplasty of the hip. *J Bone Joint Surg Br* 76: 409-412, 1994.
8. Estebe JP. Des embolies de graisse au syndrome d'embolie graisseuse. *Ann Fr Anesth Reanim* 16:138-151, 1997.
9. Fahmy NR, Chandler HP, Danylchuk K, Matta EB, Sunder N, Siliski JM. Blood-Gas and circulatory changes during total knee replacement: role of the intramedullary alignment rod. *J Bone Joint Surg Am* 1990; 72:19-26.
10. Fallon KM, Fuller JG, Morley-Forster P. Fat embolization and fatal cardiac arrest during hip arthroplasty with methylmethacrylate. *Can J Anaesth* 48:626-629, 2001.
11. Pitti RP, Koesseler M, Kuehle JW. Comparison of fixation of the femoral component without cement and fixation with use of a bone-vacuum cementing technique for the prevention of fat embolism during total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 1999; 81:831-43.
12. Gossling HR, Ellison LH, Degriff AC Jr. Fat embolism: the role of respiratory failure and its treatment. *J Bone Joint Surg Am* 1974; 56:1327-37.
13. Gossling HR, Pellegrini VD Jr. Fat embolism syndrome. *Clin Orthop* 1982; 165:68-82.
14. Aoki N, Soma K, Shindo M, Kurosawa T, Ohwada T. Evaluation of potential fat emboli during placement of intramedullary nails after orthopedic fractures. *Chest* 1998; 113:178-81.
15. Koesseler MJ, Fabiani R, Hamer H, Pitti RP. The clinical relevance of embolic events detected by transesophageal echocardiography during cemented total hip arthroplasty: a randomized clinical trial. *Anesth Analg* 2001; 92:49-55.
16. Mellor A, Soni N. Fat embolism. *Anesthesia* 2001; 56:145-54.
17. Parker RI. Coagulation disorders. In: Civetta JM, Taylor RW, Kirby RR. *Critical Care*. 3a ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p.2217-30.
18. Engel EE, Barbier CH. Síndrome da embolia gordurosa. *Rev Bras Ortop* 1994; 29: 767-72.
19. Freeman JI, Ernking FK. Orthopedic complications. In: Civetta JM, Taylor RW, Kirby RR. *Critical care*. 3rd ed. Philadelphia:Lippincott-Raven; 1996; p.1231-52.
20. Gurd AR, Wilson RI. The fat embolism syndrome. *J Bone Joint Surg Br* 1974; 56:408-16.
21. Satoh H, Kurihara K, Ohtani M, Arita K, Okabayashi S, Nakahara T et al. Cerebral fat embolism studied by magnetic resonance imaging, transcranial doppler sonography, and single photon emission computed tomography: case report. *J Trauma* 1997; 43:345-8.
22. Capan LM, Miller SM, Patel KP. Fat embolism. *Anesthesiol Clin North Am* 1993; 11:25-54.
23. Fraser RS, Colman N, Müller NL, Paré PD. Emboli of extravascular tissue and foreign material: fat embolism. In: Fraser RS, Paré PD. *Diagnosis of diseases of chest*. Philadelphia: Saunders; 1999. p.1845-51.
24. Gurd AR. Fat embolism: an aid to diagnosis. *J Bone Joint Surg Br* 1970; 52:732-7.
25. Peltier LF. Fat embolism: the toxic properties of neutral fat and free fatty acids. *Surgery* 1956; 40: 665-70.
26. Barreto Netto M. Embolia gordurosa. *Arq Bras Med* 1985; 59:433-8.
27. Herndon JH, Bechtol CO, Crickenberger DP. Fat embolism during total hip replacement. *J Bone Joint Surg Am* 1974; 56:1350-62.
28. Defino HLA, Landel GM. Embolia gordurosa: apresentação de caso. *Rev Bras Ortop* 1987;22:109-12.
29. Araujo CAF, Rocha MA. Síndrome de embolia gordurosa pós-traumática: estudo retrospectivo. *Rev Bras Ortop* 1997; 32:909-12.
30. Burgher LW, Dines DE. Fat embolism and the adult respiratory distress syndrome. *Anest Analg* 1974; 53:664-6.
31. Ganong RB. Fat emboli syndrome in isolated fractures of the tibia and femur. *Clin Orthop* 1993; 291:208-14.
32. Robinson CM. Current concepts of respiratory insufficiency syndromes after fracture. *J Bone Joint Surg Br* 2001; 83: 781-91.
33. Takahashi S, Kitagawa H, Ishii T. Intraoperative pulmonary embolism during spinal instrumentation surgery. *J Bone Joint Surg Br* 2003; 85:90-4.
34. Hiss J, Kahana T, Kugel C. Beaten to death: why do they die? *J Trauma* 1996; 40:27-30.
35. Mudd KL, Hunt A, Matherly RC et al. Analysis of pulmonary fat embolism in blunt force fatalities. *J Trauma* 2000; 48:711-5.
36. Saldeen T. Fat embolism and signs of intravascular coagulation in a posttraumatic autopsy material. *J Trauma* 1970; 10:273-86.
37. Masson RG, Ruggieri J. Pulmonary microvascular cytology: a new diagnostic application of the pulmonary artery catheter. *Chest* 1985; 88:908-14.
38. Myers R, Taljaard JJ. Blood alcohol and fat embolism syndrome. *J Bone Joint Surg Am* 1977; 59:878-80.
39. Burnstein RM, Newell JP, Jones JG. Sequential changes in gas exchange following traumatic fat embolism. *Anaesthesia* 53:369-381, 1998.
40. Ganel A, Israeli A, Horoszowski H. Fatal complication of femoral elongation in an achondroplastic dwarf: a case report. *Clin Orthop* 1984; 185:69-71.
41. Ross AP. The value of serum lipase estimations in the fat embolism syndrome. *Surgery* 1969; 65:271-3.
42. Scroggins C, Barson PK. Fat embolism syndrome in a case of abdominal lipectomy with liposuction. *Md Med J* 1999; 48:16-8.
43. Danesh-Meyer H, Savino PJ, Sergott RC. Case reports and small case series: ocular and cerebral ischemia following facial injection of autologous fat. *Arch Ophthalmol* 2001; 119:777-8.
44. Hulman G. The pathogenesis of fat embolism. *J Pathol* 1995; 176: 3-9.
45. Nogueira MP, Leme RJA, Fernandes TD. Embolia gordurosa. *Acta Ortop Bras* 1987; 5:166-74.
46. Stoltenberg JJ, Gustilo RB. The use of methylprednisolone and hypertonic glucose in the prophylaxis of fat embolism syndrome. *Clin Orthop* 1979; 143:211-21.
47. Peltier LF. Fat embolism: a current concept. *Clin Orthop* 1969; 66: 241-53.
48. Ries MD, Lynch F, Rauscher LA, Richman J, Mick C, Gomez M. Pulmonary function during and after total hip replacement. *J Bone Joint Surg Am* 1993; 75:581-7.
49. Woo R, Minster GL, Fitzgerald RH Jr, Mason LD, Lucas DR, Smith FE. The Frank Stinchfield Award. Pulmonary fat embolism in revision hip arthroplasty. *Clin Orthop* 1995; 319:41-53.
50. Sherman RM, Byrck RJ, Kay JC, Sullivan TR, Waddell JP. The role of lavage in preventing hemodynamic and blood-gas changes during cemented arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 1983; 65:500-6.
51. Hofmann S, Huemer G, Salzer M. Pathophysiology and management of the fat embolism syndrome. *Anaesthesia* 1998; 53:35-7.
52. Manning JB, Bach AW. Fat release after femur nailing in the dog. *J Trauma* 1983; 23:322-6.
53. Ries MD, Rauscher LA. Intramedullary pressure and pulmonary function during total knee arthroplasty. *Clin Orthop* 1998; 356:154-60.
54. Holman WF, Ehrhart IC. Albumin attenuation of oleic acid edema in dog lung depleted of blood components. *J Appl Physiol* 1985; 58:1949-55.
55. Koletis GT, Wixson RL, Peruzzi WT, Blake MJ, Wardell S, Stulberg SD. Safety of 1-stage bilateral total knee arthroplasty. *Clin Orthop* 1994; 309:102-9.
56. Kariya N, Shindoh M, Hayashi Y. A case of fatal paradoxical fat embolism syndrome detected by intraoperative transesophageal echocardiography. *Anesth Analg* 2001; 92:688-9.
57. Samii K, Elmekik E, Mourtada MB, Debeyre J, Rapin M. Intraoperative hemodynamic changes during total knee replacement. *Anesthesiology* 1979; 50:239-42.
58. Sari A, Miyauchi Y, Yamashita S, Yokota K, Ogasahara H, Yonei A. The magnitude of hypoxemia in elderly patients with fractures of the femoral neck. *Anesth Analg* 1986; 65:892-4.
59. King EG, Weily HS, Genton E. Consumption coagulopathy in the canine oleic acid model of fat embolism. *Surgery* 1971; 69:533-41.
60. Orsini EC, Byrck RJ, Mullen JB, Kay JC, Waddell JP. Cardiopulmonary function and pulmonary microemboli during arthroplasty using cemented or non-cemented components. *J Bone Joint Surg Am* 1987; 69:822-32.
61. Kalos T, Enis JE, Gollan F, Davis JH. Intramedullary pressure and pulmonary embolism of femoral medullary contents in dogs during insertion of bone cement and a prosthesis. *J Bone Joint Surg Am* 1974; 56:1363-7.
62. Lane GJ, Hozack WJ, Shah S, Rothman RH, Booth RE Jr, Eng K, Smith P. Simultaneous bilateral versus unilateral total knee arthroplasty. *Clin Orthop* 1997; 345:106-12.
63. Homsky CA, Tullos HS, Anderson MS, Diferrante NM, King JW. Some physiological aspects of prosthesis stabilization with acrylic polymer. *Clin Orthop* 1972; 83:317-28.
64. Dorr LD, Merkle C, Mellman MF, Klein I. Fat emboli in bilateral total knee arthroplasty: predictive factors for neurologic manifestations. *Clin Orthop* 1989; 248:112-9.
65. Lachiewicz PC, Ranawat CS. Fat embolism syndrome following bilateral total knee replacement with total condylar prosthesis: report of two cases. *Clin Orthop* 1981; 160:106-8.
66. Caillouette JT, Anzel SH. Fat embolism syndrome following the intramedullary alignment guide in total knee arthroplasty. *Clin Orthop* 1990; 251:198-9.
67. Nakata Y, Dahms TE. Triolein increases microvascular permeability in isolated perfused rabbit lungs: role of neutrophils. *J Trauma* 2000; 49:320-6.
68. Quelch TH, Defever J, El-Fakhouri S. Alterações morfológicas induzidas pelo ácido ôlício em pulmões de ratos. *J Pneumol* 1997; 23:245-51.
69. Schnaid E, Lamprey JM, Viljoen MJ, Joffe BF, Seftel HC. The early biochemical and hormonal profile of patients with long bone fractures at risk of fat embolism syndrome. *J Trauma* 27:309-311, 1987.
70. Mastrandelo AM, Jetler TM, Eaton JW. Oleic acid increases cell surface expression and activity of CD11b on human neutrophils. *J Immunol* 1998; 161:4268-75.
71. Marino PL. *Compendio de UTI*. 2a ed. Porto Alegre: Artmed; 1999. p. 407-17.
72. Castella X, Vallés J, Cabezaelo MA, Fernández R, Artigas A. Fat embolism syndrome and pulmonary microvascular cytology. *Chest* 1992; 101:1710-11.
73. McNamara JJ, Molot M, Dunn R, Burrall RE, Stremple JF. Lipid metabolism after trauma: role in the pathogenesis of fat embolism. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1972; 63: 968-72.
74. Riseborough EJ, Herndon JH. Alterations in pulmonary function, coagulation and fat metabolism in patients with fractures of the lower limbs. *Clin Orthop* 1976; 15: 248-67.
75. Rennie AM, Ogston D, Cooke RJ, Douglas AS. The fibrinolytic enzyme system after trauma and in patients with fat embolism. *J Bone Joint Surg Br* 1974; 56:421-6.
76. Takahashi M, Suzuki R, Osakabe Y et al. Magnetic resonance imaging findings in cerebral fat embolism: correlation with clinical manifestations. *J Trauma* 1999; 46:324-7.
77. Avikainen V, Willman K, Rokkanen P. Stress hormones, lipids, and factors of hemostasis in trauma patients with and without fat embolism syndrome: a comparative study at least one year after severe trauma. *J Trauma* 1980; 20:148-53.
78. Johnson KD. Incidence of adult respiratory distress syndrome in patients with multiple musculoskeletal injuries: effect of early operative stabilization of fractures. *J Trauma* 1985; 25: 375-83.
79. Lindeque BG, Schoeman HS, Dominique GS, Boeyens MC, Vlok AL. Fat embolism and the fat embolism syndrome: double-blind therapeutic study. *J Bone Joint Surg Br* 1987; 69:128-31.
80. Kamano M, Honda Y. Cerebral fat embolism after a nondisplaced tibial fracture. *Clin Orthop* 2001; 389:206-9.
81. Bone LB, Anders MD, Rohrbacher BJ. Treatment of femoral fractures in the multiply injured patient with thoracic injury. *Clin Orthop* 1998; 347:57-61.
82. Bone LB, Johnson KD, Weigelt J, Scheinberg R. Early versus delayed stabilization of femoral fractures: a prospective randomized study. *J Bone Joint Surg Am* 1989; 71:136-40.
83. Horne RH, Horne JH. Fat embolism prophylaxis: use of hypertonic glucose. *Arch Intern Med* 1974; 133:288-9.
84. Schonfeld AS, Ploysongsang Y, DiLisio R. Fat embolism prophylaxis with corticosteroids. *Ann Intern Med* 1983; 99: 438-43.
85. Nixon JR, Brock-Ute JG. Free fatty acid and arterial oxygen changes following major injury: a correlation between hypoxemia and increased free fatty acid levels. *J Trauma* 1978; 18:23-6.
86. Peltier LF, Adler F, Lai S. Fat embolism: the significance of an elevated serum lipase after trauma to bone. *Am J Surg* 1960; 99: 821-6.
87. Gitlin TA, Seitel D, Cera PJ, Glidewell OJ, Smith JL. Pulmonary microvascular fat: the significance? *Crit Care Med* 1993; 21:673-7.
88. Nolte WJ, Olofsson T, Schersten T, Lewis DH. Evaluation of the Gurd test for fat embolism. *J Bone Joint Surg Br* 1974; 56:417-20.
89. Chastre J, Fagon JY, Soler P. Bronchoalveolar lavage for rapid diagnosis of the fat embolism syndrome in trauma patients. *Ann Intern Med* 1990; 113:583-8.
90. Reider E, Sherman Y, Weiss Y, Liebergall M, Pizov R. Alveolar macrophages fat stain in early diagnosis of fat embolism syndrome. *Isr J Med Sci* 1997; 33:654-8.
91. Vedrinne JM, Guillaume C. Bronchoalveolar lavage in trauma patients for diagnosis of fat embolism syndrome. *Chest* 1992; 102: 1323-7.
92. Belanger WD. Reflexões sobre a metodologia na pesquisa em ortopedia e traumatologia. *Acta Ortop Bras* 2001; 9:59-61.
93. Browne BD. Nova era na assistência ao trauma ortopédico. *Clin Cir Am Nort* 1999; 79:1365-82.
94. Moed BR, Boyd DW, Andring RE. Clinically apparent hypoxemia after skeletal injury: the use of the pulse oximeter as a screening method. *Clin Orthop* 1993; 293:269-73.
95. Murray DG, Racz GB. Fat-embolism syndrome (respiratory insufficiency syndrome). *J Bone Joint Surg Am* 1974; 56:1338-49.
96. Richards RR. Fat embolism syndrome. *Can J Surg* 1997; 40:334-9.
97. Goris RJ. Early osteosynthesis and prophylactic mechanical ventilation in the multitrauma patient. *J Trauma* 1982; 22:895-903.
98. Tscherne H, Regel G, Pape HC, Pohlemann T, Krettek C. Internal fixation of multiple fractures in patients with polytrauma. *Clin Orthop* 1998; 347:62-78.
99. Bosse MJ, Mackenzie EJ, Riemer BL, Brumback RJ, McCarthy ML, Burgess AR et al. Adult respiratory distress syndrome, pneumonia, and mortality following thoracic injury and a femoral fracture treated either with intramedullary nailing with reaming or with a plate. A comparative study. *J Bone Joint Surg Am* 1997; 79:799-809.
100. Bhandari M, Guyatt GH, Khera V, Kulkarni AV, Sprague S, Schemitsch EH. Operative management of lower extremity fractures in patients with head injuries. *Clin Orthop* 407:187-198, 2003.
101. Behrman SW, Fabian TC. Improved outcome with femur fractures: early vs. delayed fixation. *J Trauma* 1990; 39:792-8.
102. Waydhas C, Nast-Kolb D, Trupka A et al. Posttraumatic inflammatory response, secondary operations, and late multiple organ failure. *J Trauma* 1996; 40:624-31.
103. Byrck RJ, Bell RS, Kay JC, Waddell JP. High-volume, high-pressure pulsatile lavage during cemented arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 1989; 71:1331-6.
104. Clatworthy MG, Clark DJ, Gray DH, Hardy AE. Reamed versus unreamed femoral nails: randomised, prospective trial. *J Bone Joint Surg Br* 1998; 80:485-9.
105. Swartz SL, Diluhy RG. Corticosteroids: clinical pharmacology and therapeutic use. *Drugs* 1978; 16:238-55.
106. Kallenbach J, Lewis M, Zaltzman M, Feldman C, Orford A, Zwi S. "Low dose" corticosteroid prophylaxis against fat embolism. *J Trauma* 1987; 27:1173-6.