



DIRETRIZ DE EMBOLIA PULMONAR

Editor

André Volschan

Membros

Bruno Caramelli,
Carlos Antônio Mascia Gottschall,
Celso Blacher,
Enio Leite Casagrande,
Eraldo de Azevedo Lucio,
Euler Roberto Fernandes Manente,
Evandro Tinoco Mesquita,
Luiz Carlos Bodanese,
Mario Seixas Rocha

Coordenador de Diretrizes da SBC

Jorge Ilha Guimarães



Introdução

A embolia pulmonar (EP) ocorre como conseqüência de um trombo, formado no sistema venoso profundo, que se desprende e, atravessando as cavidades direitas do coração, obstrui a artéria pulmonar ou um de seus ramos, daí o termo adotado por muitos grupos de doença venosa tromboembólica. No ocidente, sua incidência na população geral é estimada em 5/10.000 pacientes¹, com mortalidade quatro vezes maior quando o tratamento não é instituído². Não se trata de doença que aparece apenas no consultório do cardiologista ou nas salas de emergência, mas, sim, de uma enfermidade que surge como condição primária ou como complicação, em qualquer área da medicina. A EP constitui um aparente paradoxo da medicina moderna - à medida que ocorre o progresso médico, maior o número de situações que predis põem ao tromboembolismo - porque nos deparamos, cada vez mais freqüentemente, com doentes graves submetidos a períodos prolongados de repouso no leito e a procedimentos invasivos. No entanto, por outro lado, os avanços tecnológicos têm permitido uma maior chance de seu diagnóstico e tratamento.

Diagnóstico

Fatores de risco

A presença de fatores de risco para o tromboembolismo venoso é a condição inicial para o estabelecimento de elevada suspeita clínica e, também, para realização de adequada profilaxia³. As situações em que prevaleçam um ou mais componentes da tríade de Virchow⁴ (estase venosa, lesão endotelial e estado de hipercoagulabilidade) são as propícias ao desenvolvimento da trombose⁵. Os principais fatores de risco para o tromboembolismo venoso são: trauma não cirúrgico e cirúrgico; idade maior que 40 anos; tromboembolismo venoso prévio; imobilização; doença maligna, insuficiência cardíaca; infarto do miocárdio; paralisia de membros inferiores; obesidade; veias varicosas; estrogênio; parto; doença pulmonar obstrutiva crônica.

Desordens de coagulação (trombofilias)

Deficiência de antitrombina; deficiência de proteínas C e S; resistência à proteína C (fator V Leiden); desfibrinogenemia; anticorpo antifosfolípido/anti-cardiolipina; mutação da protrombina; desordens do plasminogênio.

O aumento do risco de EP, de acordo com a elevação da faixa etária, foi descrito em alguns estudos^{6,7,8}. Evidentes correlações entre idade e risco foram confirmadas no estudo realizado em Worcester⁸, que identificou 89% dos pacientes com EP com idade > 40 anos, e no estudo de Framingham, que observou maior incidência de EP maciça nos pacientes de faixa etária mais alta⁶.

A história de trombose venosa profunda (TVP) é considerada fator de risco importante para recidivas⁹⁻¹¹.

A alteração endotelial provocada pelo episódio inicial predis põe à formação de novos trombos, principalmente na presença de outros fatores de risco persistentes¹².

A associação entre a imobilização prolongada e o trombo-

embolismo venoso é bem definida¹³. Diversas situações clínicas ou cirúrgicas restringem a movimentação, com perda da bomba muscular, produzindo estase venosa nos membros inferiores. A imobilização prolongada está, freqüentemente, presente nas descompensações dos pacientes com insuficiência cardíaca congestiva e doença pulmonar obstrutiva crônica e no período pós-operatório. As viagens aéreas também estão associadas a um maior risco de embolia pulmonar, com maior prevalência em casos de maiores distâncias percorridas¹⁴.

A insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) são situações clínicas predisponentes ao tromboembolismo venoso¹⁵. A estase venosa proporcionada pela hipertensão pulmonar e a liberação de substâncias trombóticas, presentes nessas situações, aumentam o risco de EP¹⁶. Nos pacientes hospitalizados com ICC, sem profilaxia adequada, a TVP pode estar presente em mais de 70%¹⁷. A descompensação de pacientes com disfunção ventricular e DPOC pode estar relacionada com episódios de EP, e difícil^{15,18} a sua identificação.

O acidente vascular encefálico (AVE) deve ser considerado fator predisponente para o tromboembolismo venoso¹⁹. A perda do tônus muscular reduz o retorno venoso, gerando estase no segmento acometido. Warlow e cols., através da técnica do fibrinogênio marcado, demonstraram significativa diferença da incidência de TVP entre o membro paralisado e o normal²⁰.

A incidência de TVP está aumentada nos pacientes submetidos à cirurgia abdominal ou pélvica^{21,22}, ocorrendo em 25% dos pacientes sem profilaxia anticoagulante²¹. Na presença de doença maligna associada, a incidência de TVP é de, aproximadamente, 30%, e uma das principais causas de óbito em cirurgia de neoplasia ginecológica²².

O emprego de estrogênios como método de anticoncepção ou como terapia de reposição hormonal é correlacionado com maior incidência de tromboembolismo venoso^(23,24). A metanálise publicada por Koster e cols. mostrou o aumento de quase três vezes do risco de tromboembolismo venoso associado aos contraceptivos orais²³. O tempo de uso e de suspensão dos contraceptivos também está correlacionado ao risco de trombose, sendo maior nos quatro primeiros meses após o início do medicamento e desaparecendo três meses após a suspensão²⁴. O uso do estrogênio como terapia de reposição hormonal também tem sido correlacionado à incidência de tromboembolismo venoso^{25,26}.

As fraturas de bacia ou de membros inferiores são consideradas situações de alto risco para o desenvolvimento de TVP^{27,28}. Na ausência de adequada profilaxia, a incidência de TVP nos pacientes submetidos à cirurgia de quadril é próxima de 60%²⁷ e naqueles submetidos à cirurgia para colocação de prótese de joelho, de até 80%²⁸.

O tromboembolismo venoso é uma complicação freqüente dos pacientes com neoplasia²⁹. Desde os relatos feitos por Trousseau, em 1888³⁰ sobre a associação entre câncer e trombose, vários estudos têm confirmado essa observação. As neoplasias de pâncreas, pulmão e trato gastrointestinal são aquelas em que a associação é mais evidente³¹. A ativação do sistema de coagulação pode ser documentada através de marcadores laboratoriais³², tendo sido demonstrados o aumento do fator X ativado e da tromboplastina tecidual³³, além da redução da capacidade fibrinolítica³⁴, nos pacien-



tes com neoplasia. A trombose venosa pode surgir como sinal premonitório, semanas ou meses antes da detecção da neoplasia, sendo considerada, nesta situação, como síndrome paraneoplásica³⁵.

A gravidez e o puerpério expõem a mulher a situações de risco para o tromboembolismo venoso causadas por estase venosa e por alterações hematológicas, como o aumento do nível de fatores de coagulação e do fibrinopeptídeo A, além da redução de proteína C ativada³⁶.

A TVP, durante a gravidez, afeta mais freqüentemente o membro inferior esquerdo, por compressão da veia íliaca esquerda pela artéria femoral esquerda e se distribui uniformemente durante os três trimestres³⁷.

O tabagismo mostrou o aumento do risco relativo de trombose de 3,3 para pacientes que fumavam mais de 35 cigarros/dia e de 1,9 para os que fumavam entre 24 e 35 cigarros/dia, na *Nurse Health Study*, um estudo de coorte realizado entre 1976 e 1992³⁸.

A investigação das trombofilias deve ser realizada em pacientes jovens com diagnóstico de tromboembolismo venoso, naqueles com história familiar de trombose e nos casos de recorrência da trombose. Os principais tipos de trombofilia são a deficiência da proteína C e S, a resistência a proteína C (fator V Leiden), a deficiência de antitrombina III, a mutação da protrombina, o anticorpo antifosfolípido / anticardiolipina, as desfibrinogenemias e as desordens do plasminogênio³⁹.

Sinais e sintomas

A apresentação clínica da EP é geralmente inespecífica, dificultando o diagnóstico. Os sinais e sintomas dependem, fundamentalmente, da localização e tamanho do trombo e do estado cardiorrespiratório prévio do paciente⁴⁰. A EP pode ser classificada em três síndromes clínicas: colapso circulatório, dispnéia não explicada e dor torácica do tipo pleurítica. Estas formas de apresentação clínica estão correlacionadas com os respectivos modelos fisiopatológicos: embolia maciça, embolia submaciça e infarto pulmonar⁴¹. É digno de nota que uma condição freqüentemente suspeita na prática clínica, a das “microembolias pulmonares”, carece da evidência científica, portanto este rótulo diagnóstico deve ser removido e baseado em uma outra causa para o quadro clínico do paciente.

Nos pacientes estáveis clinicamente, a dispnéia e a dor torácica são os sintomas mais freqüentes^{42,43}. No estudo PIOPED (*Prospective Investigators of Pulmonary Embolism Diagnosis*) a dispnéia esteve presente em 73% e a dor torácica tipo pleurítica, em 66% dos pacientes⁴⁴.

A dor torácica do tipo pleurítica correlaciona-se com os êmbolos que alcançam a periferia dos pulmões, levando ao infarto ou à hemorragia pulmonar⁴⁵. O infarto pulmonar ocorre quando as artérias brônquicas não são capazes de promover circulação colateral para o segmento pulmonar não perfundido. Nesses casos, a hemoptise pode estar presente⁴⁶. A dor torácica com característica de angina de peito pode ser observada nos casos graves, em que a sobrecarga aguda do VD pode provocar isquemia miocárdica secundária³.

A hipotensão arterial sistêmica caracteriza os pacientes com EP maciço³. Nesse subgrupo, podem ser observadas manifestações

clínicas da insuficiência ventricular direita, como o aumento da pressão venosa jugular e o aumento do componente pulmonar da 2ª bulha cardíaca. A taquicardia, também freqüente, pode se associar à presença de 3ª bulha, produzindo o ritmo de galope. Um sopro de insuficiência tricúspide pode ser auscultado em alguns pacientes⁴⁷, sendo um sinal da dilatação do VD. *Cor pulmonale* agudo, secundário à EP maciça, apresenta alta mortalidade, sendo, porém, a apresentação menos freqüente da doença. A síncope também é vista como forma de apresentação secundária à instabilidade hemodinâmica. A súbita redução do débito cardíaco causa hipofluxo cerebral, levando, em muitos casos, à perda do tonus postural⁵.

O *Task Force on Pulmonary Embolism*, da Sociedade Europeia de Cardiologia, classificou clinicamente a EP em 3 grupos³. A EP maciça se manifesta com quadro de choque ou hipotensão arterial, definida como a pressão arterial sistólica < que 90mmHg ou queda da pressão arterial ≥ que 40mmHg por mais de 15min, não sendo causada por arritmia, hipovolemia ou sepsis. O diagnóstico de EP não-maciça é estabelecido na ausência dos sinais de EP maciça. Entre os pacientes com EP não-maciça existem aqueles com sinais ecocardiográficos de disfunção do VD que são classificados como EP submaciça³. Ocorrem ainda embolias pequenas (submaciças).

Achados clínicos nas embolias pequenas (submaciças): dor torácica, dor pleurítica, dispnéia, taquipnéia, tosse, hemoptise / hemoptóicos, taquicardia, febre, cianose.

Achados clínicos nas embolias grandes (maciças): Síncope, hipotensão arterial / choque, taquicardia, dispnéia, cianose.

Com o objetivo de facilitar a avaliação de probabilidade na prática clínica, podendo guiar a tomada de decisão têm sido desenvolvidos critérios, sendo o mais citado os descritos como “escore de Wells”:

Escore de Wells	
Critérios	Pontos
Suspeita de tromboembolismo venoso	3.0 pontos
Alternativa menos provável que EP	3.0 pontos
Freqüência cardíaca > 100 bpm	1.5 pontos
Imobilização ou cirurgia nos 4 semanas anteriores	1.5 pontos
Tromboembolismo venoso ou EP prévia	1.5 pontos
Hemoptise	1.0 ponto
Malignidade	1.0 ponto

Escore	Probabilidade de EP %	Interpretação do risco
0-2 pontos	3.6	Baixa
3-6 pontos	20.5	Moderada
> 6 pontos	66.7	Alta

Avaliação Complementar

Eletrocardiograma (ECG)

As alterações eletrocardiográficas mais específicas na EP são aquelas em que estão presentes sinais da sobrecarga aguda do VD. O bloqueio do ramo direito, o desvio do eixo elétrico para a

direita, o padrão S1Q3T3 e a inversão da onda “T” nas derivações precordiais de V1 a V4 são as principais anormalidades eletrocardiográficas correlacionadas com a EP⁴⁸, que foram identificadas em 50% dos pacientes avaliados por Ferrari e cols., que também demonstraram que a inversão de onda “T” de V1 a V4 foi a mais freqüente das anormalidades, ocorrendo em 68% dos casos analisados⁴⁸.

Radiografia do tórax

As principais alterações correlacionadas com a embolia são áreas de hipoperfusão pulmonar (sinal de Westmark), imagens cuneiformes (sinal de Hampton), dilatação da artéria pulmonar (sinal de Palla), atelectasia, derrame pleural e elevação da hem cúpula diafragmática. Entre as alterações descritas, a identificação de áreas de hipoperfusão é a mais específica. A radiografia de tórax é fundamental no subgrupo de pacientes a serem submetidos à cintilografia pulmonar de ventilação e perfusão, ajudando a definir a probabilidade diagnóstica⁴⁴.

Gasometria arterial

A gasometria arterial é de baixa especificidade e moderada sensibilidade para o diagnóstico de EP⁴⁹. A presença de hipoxemia e da hipocapnia possui valor preditivo negativo entre 65 e 68%, considerado insuficiente para afastar o diagnóstico de EP⁵⁰. A gasometria deve orientar a necessidade de oxigenioterapia suplementar e de ventilação mecânica em pacientes instáveis.

D-dímero

O d-dímero, um produto de degradação da fibrina, pode ser realizado através de várias técnicas, sendo o ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*) considerado o de melhor acurácia com sensibilidade de 97% e especificidade de 42%. O método de avaliação semiquantitativo pela técnica do látex é o mais utilizado, porém com níveis de acurácia inferiores aos realizados pelo método ELISA: sensibilidade de 70% e especificidade de 76%. Ginsberg e cols. evidenciaram alto valor preditivo negativo do d-dímero, demonstrando a sua utilidade para a exclusão do diagnóstico⁵¹.

Marcadores de necrose miocárdica

Os marcadores de necrose miocárdica, creatinoquinase e troponina I podem estar elevados na EP. O infarto do VD desencadeado por um episódio de EP, com valores da creatinoquinase MB acima da normalidade, foi demonstrado por Adams e cols.⁵². A elevação da troponina I está associada à disfunção do VD e à presença de múltiplos defeitos segmentares na cintilografia pulmonar⁵³.

Duplex-scan venoso

O exame é considerado positivo quando da visualização do trombo ou redução da compressibilidade das veias profundas dos membros inferiores⁵⁴, com sensibilidade e especificidade superiores a 90% para a trombose venosa proximal⁵⁵. O diagnóstico da TVP pode evitar a realização de exames para identificar o trombo na circulação pulmonar, já que esta possui abordagem terapêutica semelhante à EP.

Cintilografia pulmonar

Nos pacientes considerados de alta probabilidade, a especificidade da cintilografia foi de 97%, com sensibilidade de 41%. Os pacientes considerados de alta probabilidade clínica e com alta probabilidade cintilográfica são diagnosticados como EP, enquanto que, naqueles com baixa probabilidade clínica e cintilografia pulmonar normal, esse diagnóstico é excluído⁴⁴. Nos pacientes com baixa ou intermediária probabilidade, em mais de dois terços dos casos, é necessária a realização de outro método para esclarecimento do diagnóstico⁴⁴.

Ecocardiograma

O ecocardiograma bidimensional transtorácico não possui boa acurácia para a visualização do trombo na artéria pulmonar, sendo, entretanto, importante para a avaliação da função do VD. O ecocardiograma transtorácico pode diagnosticar a presença de trombo nas cavidades cardíacas direitas, em 17% dos pacientes com EP⁵⁶.

A disfunção do VD foi detectada em 40% dos pacientes avaliados no estudo ICOPER, e a sua presença determinou um aumento de duas vezes na incidência de trombos em 14 dias, e uma vez e meia em três meses de seguimento⁵⁷. O ecocardiograma transesofágico possui acurácia diagnóstica superior ao transtorácico para a visualização do trombo na artéria pulmonar. Nos trombos de localização central, ou seja, no tronco da artéria pulmonar ou nos ramos principais, o ecocardiograma transesofágico possui sensibilidade de 98% e especificidade de 86%⁵⁸. Pela possibilidade de ser realizado à beira do leito, o método está indicado para os pacientes clinicamente instáveis, nos quais é maior a possibilidade de trombos de localização central.

A prevalência do foramen oval patente na população geral varia entre 20 e 35%, na maioria dos estudos de necropsia⁵⁹, entretanto a incidência de embolia paradoxal é baixa⁶⁰.

Tomografia computadorizada (TC) helicoidal

A TC helicoidal vem sendo amplamente utilizada na investigação de pacientes com suspeita clínica de EP. A boa acurácia, o custo relativamente baixo - se comparado à arteriografia convencional, a possibilidade de investigação de outros diagnósticos diferenciais estão entre as vantagens da TC, frente a outras estratégias. Revisão sistemática de nove estudos demonstrou a sensibilidade variando de 53 a 100% e a especificidade entre 81 e 100%⁶¹, sendo o método mais sensível para identificar trombos nos ramos principais, lobares e segmentares⁶². A possibilidade de avaliação da trombose venosa profunda através da venografia constitui um outro atrativo para a utilização da TC, que tem a possibilidade de avaliar vasos pélvicos e abdominais onde o *duplex-scan* apresenta limitações⁶³.

Ressonância magnética (RM)

A possibilidade da visualização das artérias pulmonares, sem a necessidade da utilização de contraste iodado e sem exposição à radiação, é a principal vantagem da RM. Em um estudo comparativo com a tomografia helicoidal, avaliado por cinco observadores, a ressonância magnética mostrou sensibilidade de 46% e especificidade de 90%⁶⁴.



Arteriografia pulmonar (AGP)

A AGP é considerada o método padrão para o diagnóstico da EP com a visualização da circulação pulmonar, após a injeção de contraste iodado. O uso de cateteres mais finos e flexíveis e a melhor definição da imagem com a incorporação da técnica de subtração digital têm melhorado a acurácia do método⁽³⁾. As principais complicações do método são a anafilaxia e a nefrotoxicidade induzida pelo contraste, que pode ser minimizada com uma adequada hidratação venosa.

Fluxogramas para o diagnóstico de EP têm sido apresentados, utilizando probabilidade clínica, métodos complementares laboratoriais e de imagem. Estudos com d-dímero, *duplex-scan* venoso, cintilografia, ecocardiograma, tomografia computadorizada helicoidal, ressonância magnética e arteriografia pulmonar têm sido publicados, sugerindo estratégias de diagnóstico que combinam os métodos complementares. A disponibilidade dos exames é, na maioria das vezes, o que define a estratégia de investigação a ser realizada, havendo, entretanto, vantagens de um método em relação a outro conforme em situações específicas. No fluxograma 1, apresenta-se uma proposta de abordagem, que incorpora avaliação clínica (escore de Wells) e os métodos complementares atualmente disponíveis, visando tornar mais específica a conduta diagnóstica.

Inicialmente, a análise da probabilidade clínica de EP orienta quanto à utilização de exames de maior complexidade para a exclusão do diagnóstico. Os pacientes com instabilidade hemodinâmica e insuficiência respiratória com indicação de suporte ventilatório mecânico apresentam, freqüentemente, trombo em ramos principais da artéria pulmonar, onde o ecocardiograma transesofágico possui uma alta acurácia diagnóstica.

Nas situações de persistência de alta probabilidade de doença após o ecocardiograma transesofágico, deve ser considerada a hipótese de realização de arteriografia pulmonar.

Os pacientes estáveis clinicamente devem ser classificados como em baixa, média ou alta probabilidade clínica. Nos considerados de baixa probabilidade, o resultado de um D-dímero normal exclui o diagnóstico de EP, enquanto naqueles com resultado positivo ainda prossegue-se a investigação através de métodos de imagem.

A cintilografia pulmonar deve ser solicitada para pacientes que tenham uma radiografia de tórax normal e, quando negativa na fase de perfusão, pode excluir o diagnóstico; já, se positiva, dependerá da fase de ventilação para a conclusão do diagnóstico.

Em pacientes com alterações na radiografia de tórax, a tomografia computadorizada helicoidal e a ressonância magnética devem ser realizadas, sendo a segunda indicada nos pacientes com disfunção renal ou anafilaxia.

A arteriografia pulmonar, considerada ao final do fluxograma, está reservada aos pacientes com alta probabilidade clínica e que não tenham confirmado o diagnóstico de embolia pulmonar com nenhuma das estratégias anteriores.

Fluxograma Diagnóstico - [clique aqui](#)

Tratamento

Medidas gerais

A abordagem terapêutica inicial tem por objetivo a estabilização clínica e hemodinâmica oferecendo, se necessário, suporte

farmacológico, com agentes inotrópicos e vasoconstritores, e suporte ventilatório. Nos pacientes hipotensos, a administração de cristaloídes é a conduta inicial, podendo ser usadas aminas vasopressoras para os pacientes refratários à reposição volêmica. A hipoxemia é tratada com oxigenoterapia, através de máscara facial, e, nos casos mais graves, a intubação orotraqueal e o suporte ventilatório mecânico podem ser necessários³.

Os pacientes instáveis clinicamente devem ser admitidos em unidades de terapia intensiva e aqueles estáveis podem ser tratados em unidades de intermediária complexidade.

Anticoagulação

Heparina não-fracionada (HNF)

No tratamento do tromboembolismo venoso, a HNF por via intravenosa é a abordagem terapêutica mais freqüente e de comprovada eficácia⁶⁵. A via subcutânea pode ser a alternativa para administração da HNF, porém com variabilidade muito maior que a via intravenosa⁶⁶, devendo por isto ser evitada.

A dose média diária de HNF no tratamento do tromboembolismo venoso varia de 24.000 a 30.000U nas 24h⁶⁷. A HNF sob infusão contínua proporciona maior estabilidade nos níveis séricos da heparina, com menor ocorrência de sangramentos quando comparada à administração intermitente^{68,69}. A estratégia recomendada utiliza bolus de 80U/Kg como dose de ataque, seguida da dose de manutenção de 18U/Kg/h, que deverá ser ajustada conforme as variações do TTPa⁷⁰. Na administração intermitente, a dose de HNF é de 5000U a cada 4h, devendo o TTPa ser avaliado antes de cada dose, até que se obtenha estabilidade, quando, então, poderá ser avaliado em intervalos maiores.

O tempo de tratamento com a heparina não fracionada, em geral, é de cinco a sete dias, coincidindo com o tempo necessário para se alcançar adequada anticoagulação com o uso de anticoagulantes orais, sendo a estratégia considerada efetiva e segura⁷¹.

A via subcutânea, quando utilizada, necessita dos mesmos cuidados de controle laboratorial. A dose de heparina não fracionada por via subcutânea é de 17.500U a cada 12h⁶⁶.

O uso de HNF requer acompanhamento laboratorial através de avaliações TTPa. O objetivo terapêutico é manter níveis séricos de TTPa entre 1,5 e 2,5 vezes o valor basal do paciente⁷².

Heparina de baixo peso molecular (HBPM)

No tratamento de TVP, o uso das HBPM está estabelecido através de estudos que demonstraram sua eficácia e segurança, quando comparada à HNF^{73,74}. Na EP, os estudos, apesar de em menor número, apontam na mesma direção, tornando o uso das HBPM uma opção terapêutica^{75,76}. A permanência em ambiente hospitalar dos pacientes tratados com HBPM tem sido orientação de alguns estudos, porém, em outros, o tratamento ambulatorial é recomendado⁷⁷. A dose das HBPM dependerá da sua forma de apresentação e deverá ser individualizada⁷⁸.

Inibidor do fator Xa

O fondaparinux, um inibidor do fator Xa, mostrou ser pelo menos tão efetivo e seguro quanto a heparina não fracionada para

o tratamento da embolia pulmonar em pacientes hemodinamicamente estáveis⁷⁹, podendo ser considerado uma opção terapêutica, quando disponibilizada comercialmente.

Anticoagulantes orais

Os cumarínicos são anticoagulantes orais que agem inibindo a síntese de fatores da coagulação dependentes de vitamina K (II, VII, IX e X), além das proteínas anticoagulantes, proteína C e S⁸⁰. O controle laboratorial da anticoagulação dos pacientes em uso de anticoagulantes orais é realizado, classicamente, através da dosagem do tempo, e da atividade da protrombina⁸¹.

O objetivo terapêutico do uso de anticoagulantes orais no tratamento da EP é manter o INR entre 2,0 e 3,0, faixa na qual foi demonstrada boa eficácia antitrombótica com pequena incidência de sangramento⁸².

A dose inicial de warfarin é de 5mg/dia, podendo ser iniciada concomitantemente à heparina no primeiro dia do tratamento³. Doses maiores que 5 mg mostraram pequena redução no tempo para se obter o INR adequado, tendo, porém, aumentado significativamente os casos de sangramento⁽⁸³⁾. Em geral o tempo médio para se obter a anticoagulação adequada com o warfarin é de cinco dias, período no qual o paciente deverá estar em uso concomitante de heparina⁸⁴.

A duração do tratamento com anticoagulantes orais dependerá, fundamentalmente, dos fatores de risco e da possibilidade de serem removidos. Os pacientes somente com fatores considerados removíveis, como o uso de estrogênio ou com procedimento cirúrgico, poderão ser tratados por três meses, desde que suspensa a exposição a estas situações. A trombose idiopática, em seu primeiro episódio, requer tratamento por, pelo menos, seis meses. Nos pacientes com trombose idiopática recorrente, ou naqueles com fatores de risco não removíveis, o tratamento pode se estender por 12 meses ou mais³.

A estratégia terapêutica para os casos de trombofilia é individualizada de acordo com a situação clínica⁷⁷.

Antitrombóticos

O ximelagatran é o primeiro antitrombótico disponível para uso por via oral e foi avaliado em pacientes submetidos à cirurgia ortopédica. O ximelagatran mostrou ser superior ao warfarin com uma prevalência equivalente de sangramento⁸⁵, sendo considerado uma promissora alternativa aos cumarínicos.

Trombolíticos

O uso de trombolítico no tratamento da EP tem a sua base racional apoiada no fato desses fármacos serem mais eficazes que a heparina para dissolver os trombos e, conseqüentemente, propiciarem melhor resultado clínico. Por outro lado, o uso de trombolítico pode induzir a sangramentos, sendo, portanto, sua indicação limitada a subgrupos de pacientes que apresentem maior gravidade clínica. O *Food and Drug Administration* (FDA) aprovou, em 1977, a estreptoquinase e, em 1990, o fator ativador do plasminogênio tecidual (rt-PA) para o tratamento da EP⁸⁶.

Os pacientes com instabilidade hemodinâmica e disfunção do VD, caracterizando a EP maciça, representam o subgrupo de pior prognóstico, tendo indicação para o uso trombolítico⁽³⁾. Apesar de

Agentes trombolíticos disponíveis no mercado brasileiro e aprovados pelo FDA para emprego no tromboembolismo pulmonar

Agente	Mecanismo de ação	Regime terapêutico
Estreptoquinase	Indireto (formação de complexo com o plasminogênio para geração de plasmina)	dose inicial de 250000 UI IV em 30 min ,seguida de infusão IV contínua de 100000 UI/h por 24 horas
RtPA	Direto (clivagem do plasminogênio)	100 mg IV em 2 horas

ser considerada a melhor estratégia terapêutica para os pacientes instáveis hemodinamicamente, apenas um estudo randomizado mostrou diferença significativa da mortalidade a favor do grupo que recebeu estreptoquinase (1.500.000U em 1h), quando comparado ao grupo que recebeu heparina⁸⁷.

A maior controvérsia para o uso de trombolíticos na EP é nos pacientes normotensos com evidência de disfunção do VD⁵, que podem representar de 40 a 50% dos casos⁸⁸. Nesse subgrupo, a trombólise melhorou a perfusão na cintilografia pulmonar, a disfunção do VD no ecocardiograma e a resolução do trombo na arteriografia, mas não reduziu a mortalidade, quando comparada a heparina⁸⁹.

Cirurgia

A embolectomia está indicada na EP maciça com contra-indicações para o uso de trombolítico ou, mais raramente, para aqueles que não responderam à trombólise e permanecem instáveis a despeito do tratamento intensivo⁹⁰. O melhor resultado cirúrgico é reservado para os casos de obstrução subtotal do tronco da artéria pulmonar ou dos seus ramos principais³. A mortalidade dos pacientes submetidos à embolectomia é elevada, principalmente pela gravidade daqueles que realizam tal procedimento⁹¹.

Filtro de veia cava

Os filtros de veia cava estão indicados para a prevenção da EP em pacientes com contra-indicação à anticoagulação e naqueles que apresentam recorrência do tromboembolismo venoso a despeito do tratamento anticoagulante³.

Em pacientes com grave disfunção cardíaca ou pulmonar - situações de alto risco de tromboembolismo- o filtro de veia cava é sugerido por alguns autores⁹², bem como naqueles submetidos à embolectomia⁹³.

Níveis de evidência^{3,94,95,96}

Nível de evidência A: Dados oriundos de múltiplos ensaios clínicos randomizados

Nível de evidência B: Dados oriundos de um único ensaio clínico randomizado ou estudos não randomizados

Nível de evidência C: Opiniões consensuais de especialistas no assunto.

Diagnóstico

- Todos os pacientes com possibilidade de EP devem ter sua probabilidade clínica avaliada e documentada **C**.



- Apesar da baixa especificidade, o eletrocardiograma e a radiografia de tórax devem ser utilizados na avaliação complementar inicial contribuindo para um aumento da probabilidade clínica e na exclusão de diagnósticos diferenciais **C**.

- O d-dímero, principalmente o realizado pelo método ELISA, apresenta um alto valor preditivo negativo devendo ser utilizado para a exclusão do diagnóstico de tromboembolismo venoso **B**.

- O D-dímero não deve ser solicitado para pacientes com alta probabilidade clínica **B**.

- A arteriografia pulmonar permanece como método padrão para o diagnóstico. A angiotomografia helicoidal e a ressonância magnética apresentam uma excelente acurácia, com limitação para a avaliação de ramos subsegmentares **A**.

- A TC helicoidal é recomendada com imagem pulmonar inicial para EP não maciça **B**.

- Pacientes com TC helicoidal negativa, de boa qualidade técnica, não necessitam de outros métodos diagnósticos **A**.

- Cintilografia pulmonar de V/Q pode ser considerada como método de imagem de investigação inicial em pacientes com radiografia de tórax normal e sem história clínica de doença cardiopulmonar **B**.

- Nos casos de cintilografia pulmonar normal, a EP pode ser excluída **B**.

- A cintilografia pulmonar de alta probabilidade apresenta um pequeno percentual de resultados falsos positivos **B**.

- Em pacientes com suspeita de trombose venosa profunda, o

duplex-scan venoso de membros inferiores é método de imagem inicial e freqüentemente suficiente **B**.

Tratamento

- Heparina deve ser utilizada em pacientes com intermediária ou alta probabilidade clínica, mesmo antes de realização de exames de imagem **C**.

- A heparina de baixo peso molecular deve ser considerada em relação a HNF, no tratamento dos pacientes com EP estáveis hemodinamicamente, tendo igual eficácia e segurança, com maior facilidade de administração **A**.

- O uso de trombolítico está indicado em pacientes hemodinamicamente instáveis com disfunção do ventrículo direito **B**.

- O uso de trombolítico em pacientes clinicamente estáveis e com disfunção do ventrículo direito, não promove redução da mortalidade, mas pode trazer maiores benefícios em relação ao uso de heparina **B**.

- Abordagem invasiva (fragmentação do trombo e filtro de veia cava) deve ser considerada onde exista experiência na realização do procedimento **C**.

- A anticoagulação oral somente deve ser iniciada nos casos de EP confirmada **C**.

- Na fase de anticoagulação oral, o INR ideal deve ser entre 2,0-3,0. Quando atingido esse índice, a heparina pode ser interrompida **A**.

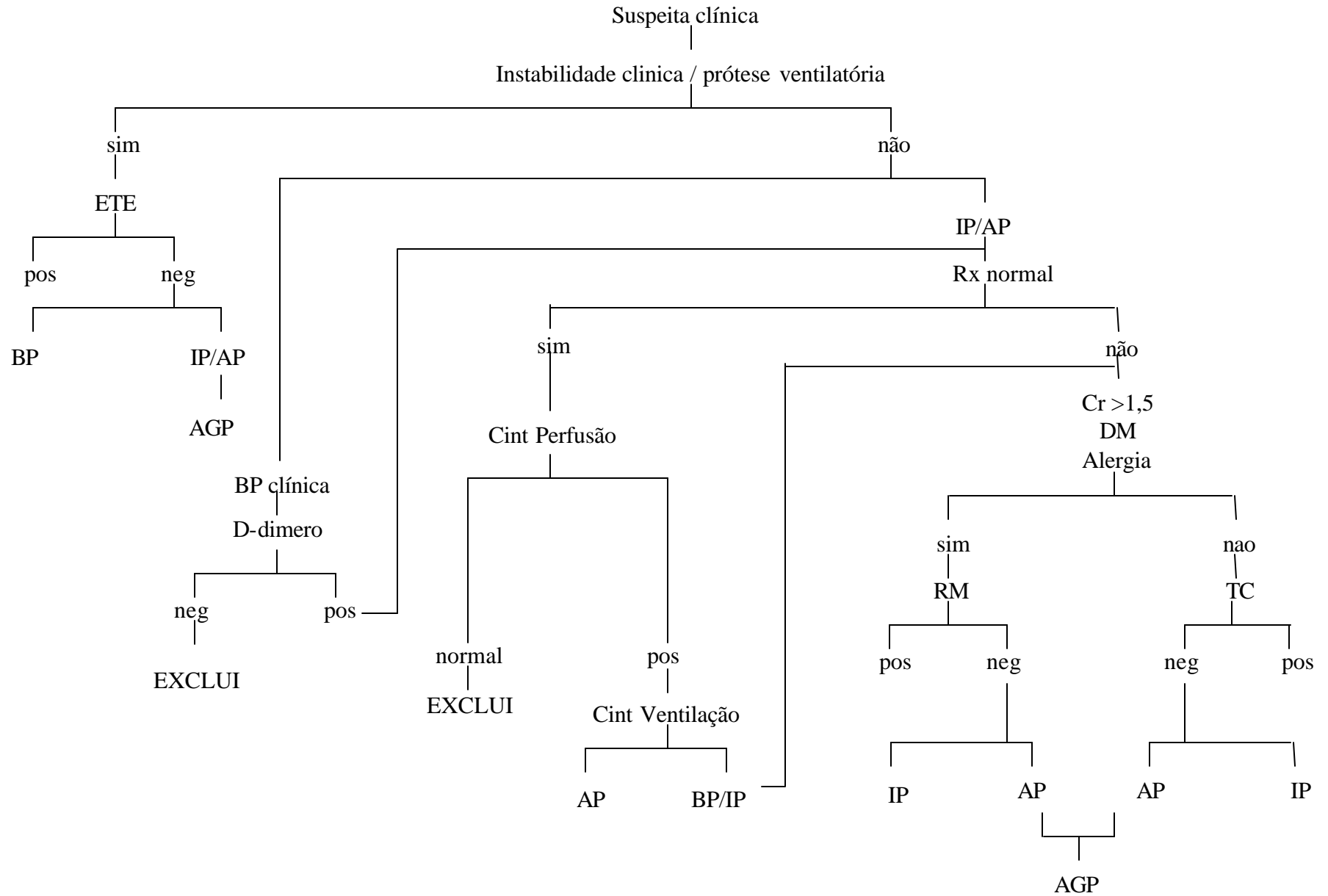
- A duração da anticoagulação oral: quatro a seis semanas para fator de risco temporário **A**; três meses para fator de risco idiopático **A**; pelo menos seis meses para os outros casos **C**.

Referências

- Gillum RF. Pulmonary embolism and thrombophlebitis in the United States, 1970-1985. *Am Heart J* 1987;114: 1262-4.
- Dalen JE, Alpert JS. Natural history of pulmonary embolism. *Prog Cardiovasc Dis* 1974; 17: 175-9.
- Guidelines on diagnosis and management of pulmonary embolism. *Eur Heart J*. 2000; 21: 1301-36.
- Virchow R von. Weitere Untersuchungen ueber die Verstopfung der Lungernarterien und ihre Folge. *Traube's Beitrage exp Path u Physiol*, Berlin. 1846; 2: 21-31.
- Lee LC, Shah K. Clinical manifestation of pulmonary embolism. *Emerg Med Clin North Am*. 2001; 19: 925-42.
- Goldhaber SZ, Savage DD, Garrison RJ, et al. Risk factors for pulmonary embolism. The Framingham Study. *Am J Med*. 1983;74:1023-8.
- Coon WW, Willis PW, Keller JB. Venous thromboembolism and other venous diseases in the Tecumseh Community Health Study. *Circulation*. 1973;48: 839-46.
- Anderson FA, Wheller HB, Goldberg RJ et al. A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The Worcester DVT Study. *Arch Intern Med*. 1991; 151:933-8.
- Hull RD, Raskob GE, Brandt RF, et al. Low molecular weight heparin vs. heparin in the treatment of patients with pulmonary embolism. *Arch Intern Med*. 2000; 160:229-36.
- Alikhan R, Cohen AT, Combe S, et al. Risk factors for venous thromboembolism in hospitalized patients with acute medical illness: analysis of the MEDENOX Study. *Arch Intern Med*. 2004;164:963-8.
- Scurr JH, Coleridge-Smith PD, Hasty JH. Deep venous thrombosis: a continuing problem. *Br Med J* 1988; 297:28-30.
- Prandoni P, Lensing AWA, Cogo A, et al. The long-term clinical course of acute deep venous thrombosis. *Ann Intern Med*. 1996; 125: 1-7.
- Salzman EW, Hirsh J. The epidemiology, pathogenesis, and natural history of venous thrombosis. In: Colman RW, Hirsh J, Marder V, Salzman EW(eds): *Thrombosis and Haemostasis. Basic principles and clinical practice*. Philadelphia, JB Lippincott, 1993:1275-96.
- Lapostolle F, Surget V, Borron SW, et al. Severe Pulmonary Embolism Associated with Air Travel. *N Engl J Med*. 2001; 345:779-83.
- Kasper W, Konstantinides S, Geibel A, et al. Management strategies and determinants of outcome in acute major pulmonary embolism: results of a multicenter registry. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30: 1165-71.
- Yamamoto K, Ikeda U, Furuhashi K, et al. The coagulation system is activated in idiopathic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 1995; 25: 1634-40.
- Anderson GM, Hull E. The effect of Dicumarol upon the mortality and incidence of thromboembolic complications in congestive heart failure. *Am Heart J*. 1950; 39: 697-702.
- Karwinski B, Svendsen E. Comparison of clinical and post-mortem diagnosis of pulmonary embolism. *J Clin Pathol*. 1989; 42: 135-9.
- Geerts WH, Heit JA, Clagett GP, et al. Prevention of venous thromboembolism. *Chest* 2001; 119: 132S-175S.
- Warlow C, Ogston D, Douglas AS. Venous thrombosis following strokes. *Lancet*. 1972; 1: 1305-6.
- Clagett GP, Anderson FA, Heit J, et al. Prevention of venous thromboembolism. *Chest* 1995; 108(Suppl. 4): 312-4.
- Creasman WT, Weed JC. Radical hysterectomy. In: Schaefer G, Graber EA, Hangerstown MD(eds). *Complications in obstetrics and gynecologic surgery*. Harper and Row, 1981: 389-400.
- Koster T, Small RA, Rosendaal FR, Helmerhorst FM. Oral contraceptives and venous thromboembolism: A quantitative discussion of uncertainties. *J Intern Med*. 1995;238: 31-7.
- World Health Organization Collaborative Study of Cardiovascular Disease and steroid Hormone Contraception. Venous thromboembolic disease and combined oral contraceptives: results of international multicentre case-control study. *Lancet*. 1995; 346: 1582-8.
- Daly E, Vessey MP, Hawkins MM, et al. Risk of venous thromboembolism in users of hormone replacement therapy. *Lancet*. 1996; 348: 977-80.
- Grodstein F, Stampfer MJ, Goldhaber SZ et al. Prospective study of exogenous hormones and risk of pulmonary embolism in women. *Lancet*. 1996; 348: 983-7.
- Harris WH, Athanasoulis CA, Waltman AC, Salzman EW. Prophylaxis of deep vein thrombosis after total hip replacement. *J Bone Joint Surg*. 1985; 7: 57-62.

28. Stulberg BN, Insall JN, Williams GW, et al. Deep vein thrombosis following total knee replacement. *J Bone Joint Surg.* 1984;66: 194-200.
29. Lee KY, Levine MN. Management of venous thromboembolism in cancer patients. *Oncology.* 2000; 14:409-17.
30. Trousseau A: Lectures on Clinical Medicine Delivery at the Hotel Dieu. London, The New Sydenham Society, 1882; 282-332.
31. Sproul EE. Carcinoma and venous thrombosis: the frequency of association of carcinoma in the body or tail of the pancreas with multiple venous thrombosis. *Am J Cancer.* 1938; 34: 566-85.
32. Luzzato G, Schafer AL. The prethrombotic state in cancer. *Semin Oncol.* 1990; 17: 147-59.
33. Gordon SG, Franks JJ, Lewis B. Cancer procoagulant A: A factor activating procoagulant from malignant tissue. *Thromb Res.* 1975;6: 127-137.
34. Rennie JAN, Ogston D. Fibrinolytic activity in malignant disease. *J Clin Pathol.* 1975;28: 872-874.
35. Aderka D, Brown A, Zelikovski A, et al. Idiopathic deep vein thrombosis in na apparently healthy patient as a premonitory sign of occult cancer. *Cancer.* 1986;57:1846-9.
36. Bokareva MI, Wramsby M, Bremme K, Blomäck M. Variability of the response to activated protein C during normal pregnancy. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 1977; 8: 239-44.
37. Ginsberg JS, Brill-Edwards P, Pradoni P, et al. Venous thrombosis during pregnancy: leg and trimester of presentation. *Thromb Haemost.* 1992; 67: 519-20.
38. Goldhaber SZ, Grodstein F, Stampfer MJ et al. A prospective study of risk factors for pulmonary embolism in women. *JAMA.* 1997; 277: 642 - 5.
39. Moerloose P, Alhenc-Gelas M, Boehlen F, et al. Deep venous thrombosis and thrombophilia: indications for testing and clinical implications. *Semin Vasc Med.* 2001;1:89-96.
40. Renshaw AS, Brennan SR, Higenbottam TW. The clinical presentation of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. In: Oudkerk M, van Beek EJR, ten Cate JW(eds): *Pulmonary Embolism.* Vienna, Blackwell Science. 1999; 34-42.
41. Stein PD, Henry JW. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism stratified according to their presenting syndromes. *Chest.* 1997; 112: 974-9.
42. Stein PD, Terrin ML, Hales CA, et al. Clinical, laboratory, roentgenographic and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease. *Chest.* 1991; 100: 598-603.
43. Miniat M, Prediletto R, Formichi B et al. Accuracy of clinical assessment in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Resp Crit Care Med.* 1999; 159: 864-71.
44. The PIOPED Investigators : Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism: Results of the Prospective Investigators of Pulmonary Embolism Diagnosis(PIOPED) *JAMA.* 1990; 263: 2753-60.
45. Dalen JE, Haffajee CI, Alpert JS, et al. Pulmonary embolism, pulmonary haemorrhage and pulmonary infarction. *N Engl J Med.* 1977; 296: 1431-5.
46. Munganeli D, Palla A, Donnamaria V, Giuntine C. Clinical features of pulmonary embolism. Doubts and certainties. *Chest.* 1995; 107: 25-31.
47. Lualdi JC, Goldhaber SZ. Right ventricular dysfunction after acute pulmonary embolism. Pathophysiologic factors, detection, and therapeutic implications. *Am Heart J.* 1995; 130: 1276-82.
48. Ferrari E, Imbert , Chevalier T, et al. The ECG in pulmonary embolism. *Chest.* 1997; 111: 537-44.
49. Scucs MM, Brooks HL, Grossman W, et al. Diagnostic sensitivity of laboratory findings in acute pulmonary embolism. *Ann Intern Med.* 1971;74:161-8.
50. Stein PD. Arterial blood gas analysis in the assessment of suspect acute pulmonary embolism. *Chest.* 1996; 109: 78-81.
51. Ginsberg JS, Wells PS, Kearon C et al. Sensivity and specificity of a rapid whole-blood assay for d-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism. *Ann Intern Med.* 1998; 129: 1006-11.
52. Adams JE, Siegel BA, Goldstein ML et al. Elevation of CK MB following pulmonary embolism. *Chest.* 1992; 101: 1203-6.
53. Meyer T, Binder L, Hruska N, Luthe H, Buchwald AB. Cardiac troponin I elevation in acute pulmonary embolism is associated with right ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2000; 36: 1632-6.
54. Lensing AWA, Prandoni P, Brandjes D, et al. Detection of DVT by real time B-mode ultrasonography. *N Engl J Med.* 1989;320: 342-5.
55. Chance JF, Abbitt PL, Tegtmeier CJ, Powers RD. Real-time ultrasound for the detection of deep venous thrombosis. *Ann Emerg Med.* 1991; 20: 494-8.
56. Cherix EC, Sreeream N, Eussen YF, et al. Cross sectional Doppler echocardiography as the initial technique for the diagnosis of acute pulmonary embolism. *Br Heart J.* 1994; 72: 52-7.
57. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry(ICOPER). *Lancet.* 1999; 353: 1386-9.
58. Wittlich N, Erbel R, Eichler A, et al. Detection of central pulmonary artery thromboembolism by transesophageal ecocardiography in patients with severe pulmonary embolism. *J Am Soc Echocardiogr.* 1992; 5: 515-24.
59. Hagen PT, Scholz DZ, Edwards WD. Incidence and size foramen ovale during the first 10 decades of life; na autopsy study of 965 normal hearts. *Mayo Clin Proc.* 1984; 59: 17-20.
60. Bogoislavsky J, Garazi S, Jeanrenaud X, Aebischer N, Van Malle G. Stroke recurrence in patients with patent foramen ovale: the Lausanne Study. *Lausanne Stroke with Paradoxal Embolism Study Group.* *Neurology.* 1996, 46: 1301-5.
61. Rathbun SW, Raskob GE, Whitsett TL. Sensitivity and specificity of helical computed tomography in the diagnosis of pulmonary embolism. A sistematic review. *Ann Intern Med.* 2000; 132:227-32.
62. Remy-Jardin M, Remy J, Deschildre F et al. Diagnosis of pulmonary embolism with spiral CT. Comparison with pulmonary angiography and scintigraphy. *Radiology.* 1996; 200: 699-706.
63. Schoepf U, Goldhaber SZ, Costello P. Spiral Computed Tomography for Acute Pulmonary Embolism. *Circulation.* 2004;109:2160-7.
64. Sostman HD, Layish DT, Tapson VF, et al. Prospective comparison of hCT and MRI in clinically suspected acute pulmonary embolism. *J Magn Reson Imag.* 1996; 6:275-81.
65. Hull RD, Raskob GE, Hirsh J et al. Continuous intravenous heparin compared with intermittent subcutaneous heparin in the initial treatment of proximal-vein thrombosis. *N Engl J Med.* 1992; 327:1485-9.
66. Pini M, Pattacini C, Quintavalla R, et al. Subcutaneous vs. intravenous heparin in the treatment of deep venous thrombosis: a randomized clinical trial. *Thromb Haemost.* 1990; 64: 222-6.
67. Anand S, Ginsberg JS, Kearon C, Gent M, Hirsch J. The relation between the activated partial thromboplastin time response and recurrence in patients with venous thrombosis treated with continuous intravenous heparin. *Arch Intern Med.* 1996; 156: 1677-81.
68. Glazier RL, Crowell EB. Randomized prospective trial of continuous versus intermittent heparin therapy. *JAMA.* 1976; 236: 1365-7.
69. Salzman EW, Deikyn D, Shapiro RM, et al. Management of heparin therapy: controlled prospective trial. *N Engl J Med.* 1975; 292:1046-50.
70. Raschke RA, Reilly BM, Guidry T et al. The weight-based heparin dosing nomogram compared with a standard care nomogram. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med.* 1993; 119: 874-81.
71. Gallus A, Jackaman J, Tillett J, et al. Safety and efficacy of warfarin started early after submassive venous thrombosis or pulmonary embolism. *Lancet.* 1986; 2: 1293-6.
72. Hirsch J. Heparin. *N Engl J Med* 1991;324:1565-74.
73. Prandoni P, Vigo M, Cattelan AM, et al. Treatment of deep venous thrombosis by fixes doses of a low weight molecular heparin(CY 216). *Haemostasis.* 1990; 20(suppl1):220-3.
74. Prandoni P, Lensing AWA, Buller IIR, et al. Comparison of subcutaneous low molecular weight heparin with intravenous standard heparin in proximal vein thrombosis. *Lancet.* 1992; 339:441-5.
75. The Columbus Investigators. Low molecular weight heparin in the treatment of patients with venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 1997; 337:657-62.
76. Simonneau G, Sors II, Charbonnier B, et al. A comparison of low molecular weight heparin with unfractionated heparin for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 1997; 337: 663-9.
77. Hyers TM, Agnelli G, Hull RD, et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. Sixth ACCP Consensus Conference on Antithrombotic Therapy *Chest.* 2001; 119(Suppl):176S-193S.
78. Nader HB, Walenga JM, Berkowitz SD, Ofuso F, Hoppensteadt DA, Cella G. Pre-clinical differentiation of low molecular weight heparins. *Semin in Thromb and Hemost.* 1999; 25(suppl 3): 63-72.
79. Subcutaneous Fondaparinux versus Intravenous Unfractionated Heparin in the Initial Treatment of Pulmonary Embolism. The Matisse Investigators. *N Engl J Med.* 2003;349:1695-702.
80. Hirsch J, Dalen JE, Anderson DR et al. Oral anticoagulant. Mechanism of action, clinical effectiveness and optimal therapeutic range. *Chest.* 1998; 114/5(Suppl): 445S-469S.
81. Ansell J, Hirsh J, Dalen J, et al. Management oral anticoagulant therapy. Sixth ACCP Consensus Conference on Antithrombotic Therapy *Chest.* 2001; 119 (Suppl):22S-38S.
82. Hull RD, Hirsch J, Jay R et al. Different intensities of oral anticoagulant therapy in the treatment of proximal vein thrombosis. *N Engl J Med.* 1982; 307: 1676-81.
83. Harrison L, Johnston M, Massicotte MP, et al. Comparison of 5mg and 10mg loading doses in the initiation of warfarin therapy. *Ann Intern Med.* 1997; 126: 133-6.
84. Hull RD, Raskob GE, Rosenbloom D, et al. Heparin for 5 days as compared with 10 days in the initial treatment of proximal venous thrombosis. *N Engl J Med.* 1990; 322: 1260-4.
85. Francis CW, Berkowitz SD, Comp PC, et al. Comparison of Ximelagatran with Warfarin for the Prevention of Venous Thromboembolism after Total Knee Replacement. *N Engl J Med.* 2003;349:1703-12.
86. Agnelli G, Goldhaber SZ. Thrombolysis for treatment of venous thromboembolism. In: Oudkerk M, van Beek EJR, ten Cate JW eds. *Pulmonary embolism.* Berlin, Blackwell Science. 1999: 364-77.
87. Jerjes-Sanchez C, Ramirez-Riviera A, de Lourdes Garcia M, et al: Streptokinase and heparin versus heparin alone in massive pulmonary embolism: A randomized controlled trial. *J Thromb Thrombolysis.* 1995;2:227-9.
88. Edlow JA. Emergency department management of pulmonary embolism. *Emerg Med Clin of North Am.* 2001; 19: 126-33.
89. Arcasoy SM, Kreit JW. Thrombolytic therapy of pulmonary embolism: A comprehensive review of current evidence. *Chest.* 1999; 115: 1695-707.
90. Beall AC. Pulmonary embolelectomy. *Ann Thorac Surgery.* 1991; 51:179.
91. Bauer EP, Laske A, von Segesser L, Carrel T, Turina M. Early and late results after surgery for massive pulmonary embolism. *Thoracic Cardiovasc Surg.* 1991; 39: 353-6.
92. Golveke PJ, Garrett WV, Thompson JE et al. Interruption of vena cava by means of the Greenfield filter: expanding the indications. *Surgery.* 1988; 103: 111-7.
93. Haire WD. Vena caval filters for the prevention for pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 1998; 338: 463-9.
94. ACEP Clinical Policies Committee and the Clinical Policies Subcommittee on Suspect Pulmonary Embolism. Clinical policy: Critical Issues in the evaluation and management of adult patients presenting with suspect pulmonary embolism. *Ann Emerg Med.* 2003; 41:257-70.
95. British thoracic Societ guidelines for the management of suspect acute pulmonary embolism. *Thorax.* 2003; 58:470-83.
96. Kline JA, Johns KL, Colucciolo AS, Israel EG. New diagnostic test for pulmonary embolism. *Ann Emerg Med.* 2000; 35: 168-80.

FLUXOGRAMA DIAGNÓSTICO



AP: alta probabilidade, IP: probabilidade intermediária, BP: baixa probabilidade, ETE: ecocardiograma transesofágico, AGP: arteriografia pulmonar, Rx: radiografia de tórax, Cint: cintilografia pulmonar, Cr: creatinina, DM: diabetes *mellitus*, RM: ressonância magnética, TC: tomografia computadorizada