



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR

Ciências da Saúde

# **Abordagem diagnóstica da Embolia Pulmonar** **Possível variação da sua apresentação clínica com a idade**

**Ana Rita Fernandes Matos**

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em  
**Medicina**  
(ciclo de estudos integrado)

Orientador: Doutor Vítor Alexandre Pereira Gonçalves Branco

**Covilhã, abril de 2014**

# Agradecimentos

Ao meu orientador, Doutor Vítor Branco, pelo incentivo, sugestões, paciência e disponibilidade.

Ao Doutor Miguel Freitas, indispensável no tratamento e análise dos dados estatísticos.

À Doutora Rosa Saraiva, pela orientação relativa aos aspetos burocráticos necessários para a realização desta investigação e por me ter disponibilizado os artigos científicos de que eu necessitava.

A todos os meus amigos, pelo apoio prestado em todas as etapas da realização desta tese, em especial à Margarida, à Mélina e à Raquel.

Ao meu pai, por todas as palavras de apoio e, sobretudo, pelo exemplo que é.

# Resumo

**Introdução:** O tromboembolismo venoso, que engloba a embolia pulmonar e a trombose venosa profunda, é um diagnóstico muito prevalente na prática clínica e é considerado a terceira doença cardiovascular ameaçadora de vida mais frequente nos Estados Unidos da América. Os dados epidemiológicos sobre esta patologia são escassos, uma vez que a embolia pulmonar é, frequentemente, silenciosa, tem uma apresentação clínica inespecífica ou pode ocorrer de modo repentino e fatal. Os idosos representam um grupo no qual a realização deste diagnóstico é complexa, uma vez que a apresentação clássica da embolia pulmonar pode não estar presente e por apresentarem uma maior probabilidade de terem patologias concomitantes, principalmente cardiovasculares, que mimetizam a apresentação clínica da embolia pulmonar. O objetivo deste trabalho consiste no estudo e caracterização de um grupo de pacientes com embolia pulmonar e verificação da existência de possível relação entre a idade e a apresentação clínica da embolia pulmonar.

**Métodos:** Realizou-se um estudo retrospectivo dos pacientes internados no Centro Hospitalar Cova da Beira, entre 1 de janeiro de 2010 e 31 de dezembro de 2012, com o diagnóstico de embolia pulmonar. Este estudo baseou-se na consulta dos processos clínicos destes indivíduos e recolha e análise dos dados relativos à sua idade, género, sinais e sintomas apresentados, fatores de risco presentes e resultados dos exames complementares de diagnóstico.

**Resultados:** Os 151 pacientes com embolia pulmonar estudados apresentaram uma média de idades de 71,1 anos e uma mediana de 76 anos e foi evidente um predomínio do género feminino (60%). Os sintomas mais frequentemente observados, apresentados isoladamente ou de forma combinada, foram a dispneia, a toracalgia, a síncope/pré-síncope e a tosse. Os sinais clínicos mais comuns foram a taquicardia, a taquipneia e os sinais de trombose venosa profunda. Foi descrita a presença de fatores de risco em 90% dos pacientes, tendo sido os mais prevalentes a idade superior a 75 anos, a presença de insuficiências cardíaca e/ou respiratória, a existência de varizes, a ocorrência de tromboembolismo venoso prévio e o repouso no leito durante pelo menos 3 dias consecutivos no último mês. Cerca de 7,3% dos pacientes apresentaram embolia pulmonar de alto risco. Dos 37 pacientes aos quais a concentração sérica do péptido natriurético cerebral foi medida, cerca de 80% apresentaram valores superiores a 100 pg/mL. Dos 120 pacientes nos quais se verificou o registo dos valores das troponinas, estes encontraram-se elevados em 17 pacientes (14,2%) e duvidosos em 58 indivíduos (48,3%). Na maioria das gasometrias realizadas, pelo menos um valor dos parâmetros analisados (pressão parcial de dióxido de carbono e saturação de oxigénio) foi anormal. Todos os pacientes apresentaram valores de D-dímeros acima de 500 ng/mL. Cerca

de 85% das ecocardiografias realizadas mostraram alterações, sendo a insuficiência tricúspide, a hipertensão pulmonar e a dilatação das cavidades direitas as mais prevalentes. Verificaram-se diferenças estatisticamente significativas entre os grupos jovem e idoso no que diz respeito à presença de dispneia, toracalgia, insuficiências cardíaca e/ou respiratória e aos valores dos D-dímeros. O grupo idoso apresentou uma prevalência superior de dispneia e de insuficiências cardíaca e/ou respiratória e apresentaram níveis substancialmente superiores de D-dímeros. A toracalgia, por sua vez, foi mais comum no grupo jovem.

**Conclusão:** A apresentação clínica da embolia pulmonar é inespecífica, uma vez que os sintomas e os sinais apresentados e os resultados das análises sanguíneas podem ocorrer em inúmeras patologias. Além disso, os fatores de risco acompanhantes, na maioria das vezes, são moderados ou minor. Os idosos apresentam algumas diferenças na forma como a embolia pulmonar é manifestada e na prevalência de patologias cardiopulmonares concomitantes.

## Palavras-Chave:

Embolia Pulmonar, Tromboembolismo Venoso, Apresentação Clínica, Diagnóstico, Fatores de Risco, Idade.

# Abstract

**Introduction:** Venous thromboembolism, which includes pulmonary embolism and deep vein thrombosis, is a very frequent diagnosis in clinical practice and is regarded as the third most common life-threatening cardiovascular disease in the United States of America. Epidemiological data of this disease are scarce, since pulmonary embolism is often silent, has a nonspecific clinical presentation or may occur suddenly and fatally. The elderly represent a group in which the performance of this diagnosis is complex, since the classical presentation of the pulmonary embolism may not be present and because they show a greater probability of having concomitant pathologies, especially cardiovascular, that mimic the clinical presentation of pulmonary embolism. The objective of this work is to study and characterize a group of patients with pulmonary embolism and check the possible existence of a relationship between age and clinical presentation of pulmonary embolism.

**Methods:** A retrospective study of patients admitted to Cova da Beira Hospital Center between January 1, 2010 and December 31, 2012, with the diagnosis of pulmonary embolism, was conducted. This study was based on consultation of the clinical records of these individuals and collection and analysis of data related to their age, gender, signs and symptoms, risk factors, and results of diagnostic procedures.

**Results:** The 151 patients with pulmonary embolism studied had a mean age of 71.1 years and a median of 76 years and it was evident the female predominance (60%). The most frequently observed symptoms, presented alone or in combination, were dyspnea, chest pain, syncope/pre-syncope and cough. The most common clinical signs were tachycardia, tachypnoea and signs of deep vein thrombosis. The presence of risk factors was described in 90% of the patients and the most prevalent were age over 75 years, presence of heart and/or respiratory failure, presence of varicose veins, occurrence of previous venous thromboembolism and bed rest for at least 3 consecutive days in the last month. Around 7.3% of the patients had a high-risk pulmonary embolism. Among the 37 patients whose serum concentration of brain natriuretic peptide was measured, about 80% had values greater than 100 pg/mL. Among the 120 patients in whom we found the registry values of troponins, those were found elevated in 17 patients (14.2%) and doubtful in 58 individuals (48.3%). Among the most gas analyzes performed, at least one value of the analyzed parameters (partial pressure of carbon dioxide and oxygen saturation) was abnormal. All patients had D-dimer values above 500 ng/mL. About 85% of the echocardiograms performed showed alterations, and tricuspid insufficiency, pulmonary hypertension and dilatation of the right cavities were the most prevalent. There were statistically significant differences between the young and

elderly groups with regard to the presence of dyspnea, chest pain, heart and/or respiratory failure and values of D-dimer. The older group had a higher prevalence of dyspnea and heart and/or respiratory failure and had substantially higher levels of D-dimer. The chest pain, in turn, was more common in the young group.

**Conclusions:** The clinical presentation of pulmonary embolism is nonspecific, since the symptoms and signs shown and the results of blood tests may occur in several diseases. Moreover, the accompanying risk factors, most often, are minor or moderate. The elderly have some differences in how the pulmonary embolism is manifested and in the prevalence of concomitant cardiopulmonary diseases.

## **Keywords:**

Pulmonary Embolism, Venous Thromboembolism, Clinical Presentation, Diagnosis, Risk Factors, Age.

# Índice

Agradecimentos .....	ii
Resumo .....	iii
Abstract.....	v
Índice .....	vii
Lista de Figuras.....	viii
Lista de Tabelas .....	ix
Lista de Acrónimos e Siglas .....	xi
Introdução.....	1
Materiais e Métodos .....	3
Domínio de Investigação.....	3
Instrumentos.....	3
Objetivos .....	3
Tipo de Estudo .....	3
Variáveis e sua operacionalização .....	4
Estatística .....	7
Resultados.....	8
Caracterização dos pacientes com Embolia Pulmonar .....	8
Influência da idade na apresentação clínica da Embolia Pulmonar .....	17
Discussão .....	22
Apresentação clínica .....	22
Diagnóstico de Trombose Venosa Profunda .....	23
Fatores de risco .....	24
Severidade da Embolia Pulmonar .....	26
Estratégias diagnósticas .....	27
Angiografia por Tomografia Computadorizada .....	29
Ecocardiografia.....	30
Influência da idade na apresentação clínica da Embolia Pulmonar .....	31
Limitações.....	33
Conclusão .....	34
Bibliografia.....	36

## Lista de Figuras

<b>Figura 1:</b> Distribuição dos pacientes com diagnóstico de EP por géneros, em percentagem (%) .....	8
<b>Figura 2:</b> Distribuição dos doentes pelos níveis de probabilidade clínica, em percentagem (%) .....	12
<b>Figura 3:</b> Distribuição dos pacientes com o diagnóstico de EP por géneros, em percentagem (%) .....	18

# Lista de Tabelas

<b>Tabela 1:</b> Número de pacientes com TVP presente ou ausente (n) e suas percentagens (%)... 8	8
<b>Tabela 2:</b> Número de pacientes que apresentaram os sintomas observados (n) e suas percentagens (%)..... 9	9
<b>Tabela 3:</b> Número de pacientes que apresentaram os sinais observados (n) e suas percentagens (%)..... 10	10
<b>Tabela 4:</b> Número de pacientes que apresentaram os FR major observados (n) e suas percentagens (%)..... 11	11
<b>Tabela 5:</b> Número de pacientes que apresentaram os FR moderados observados (n) e suas percentagens (%)..... 11	11
<b>Tabela 6:</b> Número de pacientes que apresentaram os FR minor observados (n) e suas percentagens (%)..... 12	12
<b>Tabela 7:</b> Número de pacientes que apresentaram hipocapnia, normocapnia e hipercapnia (n) e suas percentagens (%) ..... 13	13
<b>Tabela 8:</b> Número de pacientes que apresentaram $SO_2 < 95\%$ ou $\geq 95\%$ (n) e suas percentagens (%) ..... 13	13
<b>Tabela 9:</b> Número de pacientes que apresentaram os DD $\leq 500$ ou $> 500$ ng/mL (n) e suas percentagens (%)..... 14	14
<b>Tabela 10:</b> Número de pacientes que apresentaram PCR $\leq 0,75$ ou $> 0,75$ mg/dL (n) e suas percentagens (%)..... 14	14
<b>Tabela 11:</b> Número de pacientes que apresentaram BNP $\leq 100$ ou $> 100$ pg/mL (n) e suas percentagens (%)..... 15	15
<b>Tabela 12:</b> Número de pacientes que apresentaram níveis de troponinas negativos, duvidosos ou positivos (n) e suas percentagens (%) ..... 15	15
<b>Tabela 13:</b> Número de pacientes cujo vaso mais proximal atingido correspondeu a vasos proximais, lobares/interlobares ou segmentares/subsegmentares (n) e suas percentagens (%) ..... 15	15
<b>Tabela 14:</b> Número de pacientes que apresentaram os diversos achados na TC além da EP (n) e suas percentagens (%) ..... 16	16
<b>Tabela 15:</b> Número de pacientes que apresentaram os diferentes achados ecocardiográficos observados (n) e suas percentagens (%) ..... 17	17

<b>Tabela 16:</b> Relação entre a idade dos pacientes e os sintomas observados .....	18
<b>Tabela 17:</b> Relação entre a idade dos pacientes e os sinais apresentados .....	19
<b>Tabela 18:</b> Relação entre a idade dos pacientes e os FR major apresentados .....	19
<b>Tabela 19:</b> Relação entre a idade dos pacientes e os FR moderados apresentados.....	20
<b>Tabela 20:</b> Relação entre a idade dos pacientes e os FR minor apresentados .....	20
<b>Tabela 21:</b> Relação entre a idade dos pacientes e os resultados das análises de sangue (pCO <sub>2</sub> , SO <sub>2</sub> , DD, PCR, BNP, Troponina). .....	21

## Lista de Acrónimos e Siglas

ACO	Anticoncecionais orais
AD	Aurícula Direira
AP	Artéria Pulmonar
Angio-TC	Angiografia por Tomografia Computadorizada
AVC	Acidente Vascular Cerebral
BNP	Péptido Natriurético Cerebral
CHCB	Centro Hospitalar Cova da Beira
DD	D-dímeros
DPN	Dispneia Paroxística Noturna
EP	Embolia Pulmonar
FOP	Foramen Ovale Patente
FR	Fatores de Risco
HTP	Hipertensão Pulmonar
IC	Insuficiência Cardíaca
IMC	Índice de Massa Corporal
IR	Insuficiência Respiratória
IV	Interventricular
PAS	Pressão Arterial Sistólica
pCO <sub>2</sub>	Pressão Parcial de Dióxido de Carbono
PCR	Proteína C Reativa
PSAP	Pressão Sistólica da Artéria Pulmonar
SAM	Sistema de Apoio Médico
SO <sub>2</sub>	Saturação de Oxigénio
TEV	Tromboembolismo Venoso
THS	Terapia Hormonal de Substituição
TVM	Traumatismo Vertebromedular

TVP	Trombose Venosa Profunda
VCI	Veia Cava Inferior
VD	Ventrículo Direito

# Introdução

A Embolia Pulmonar (EP), que consiste na oclusão parcial ou total da circulação arterial pulmonar (1), e a trombose venosa profunda (TVP) são manifestações clínicas de uma única doença, o tromboembolismo venoso (TEV) (2).

A EP e a TVP compartilham os mesmos fatores de risco (FR) (2) e, na maioria dos casos, a EP é uma consequência da TVP (2). Cerca de 95% dos casos de EP têm origem em trombos localizados nas veias dos membros inferiores ou pélvicas, embora a embolização possa ocorrer a partir de outros territórios, como o sistema axilar subclávio ou as veias renais (3). A TVP nos membros inferiores pode ser detetada em cerca de 70% dos pacientes com EP, se técnicas diagnósticas sensíveis forem utilizadas (2). Ocasionalmente, a TVP pode não ser detetada na avaliação não invasiva porque o trombo embolizou totalmente antes da sua execução (4, 5).

Embora o TEV seja um diagnóstico muito prevalente na prática clínica (6), os dados epidemiológicos existentes sobre esta patologia são poucos (6). Esta escassez de dados pode ser explicada, em parte, pelo facto de a EP ser, com frequência, clinicamente silenciosa (1), ter uma apresentação clínica inespecífica, o que dificulta o diagnóstico (7), ou, por vezes, ocorrer de modo repentino e fatal (8). Um grupo no qual a realização deste diagnóstico pode ser dificultada é o composto pelos idosos (9), uma vez que a apresentação clássica de EP aguda pode não estar presente nesta população (10). Além disso, os pacientes com mais idade apresentam maior probabilidade de terem condições cardiovasculares concomitantes que mimetizam a apresentação clínica de EP (9).

A taxa de incidência anual de TEV não é consensual, existindo uma variação entre os estudos realizados quanto ao seu real valor. Uma publicação apontou uma taxa de incidência anual entre 20 a 70 casos por 100 000 pessoas (7) enquanto outra indicou ser de 150 a 200 casos por 100 000 pessoas (1). Independentemente das taxas que são descritas, sabe-se que estes valores são, provavelmente, subestimados (1). Cerca de 33% dos pacientes com TEV têm EP aguda, enquanto 66% apresentam TVP isolada (7).

O TEV é considerado a terceira doença cardiovascular ameaçadora da vida mais frequente nos Estados Unidos da América (11), sendo apontada uma taxa de incidência anual de EP diagnosticada neste país de 40-53 por 100 000 habitantes (2).

Na Europa, os dados epidemiológicos relativos ao TEV não estão disponíveis. Tendo como base um estudo que desenvolveu modelos individuais em seis países (França, Alemanha, Itália, Espanha, Suécia e Reino Unido), estimou-se o número de casos anuais de TEV sintomáticos na Europa, por extrapolação, em cerca de 684 019 casos de TVP e 434 723 casos de EP (8).

Na cidade de Malmo, Suécia, com uma população de 230 838 habitantes, foi realizada uma análise de 2 356 autópsias, que corresponderam a 79% dos habitantes falecidos nessa

cidade, em 1987 (2, 6). Este estudo revelou TEV em 587 autópsias (25%) e EP em 431 (18,3%) (2, 6). Durante o mesmo período de tempo e na mesma população, a EP, diagnosticada através de cintigrafia pulmonar, apresentou incidências muito inferiores às relatadas nas autópsias (48 casos, 2%) (2).

Em Espanha, os dados epidemiológicos disponibilizados pelo Ministério da Saúde e do Consumo, referentes ao período entre 1999 e 2002, revelam um aumento constante do número de casos de TEV diagnosticados (12).

O estudo LITE (11) concluiu que a incidência do primeiro episódio de TEV aumenta com a idade, apresentando os pacientes com idade superior a 65 anos uma incidência superior ao triplo da apresentada pelos pacientes com idade compreendida entre 46 e 54 anos. Em relação à distribuição por género, neste estudo, as taxas foram idênticas em ambos, apesar de em escalões etários superiores aos 75 anos a taxa observada no género masculino ter sido o dobro da observada no feminino (11).

A taxa de mortalidade relativa à EP não tratada situa-se entre 13 e 17% (12), morrendo, aproximadamente, 10% de todos os pacientes com EP aguda durante os primeiros 1 a 3 meses (7).

Embora o diagnóstico de EP seja difícil de realizar devido à inespecificidade da apresentação clínica, a sua realização precoce é essencial, considerando que o tratamento imediato é muito eficaz (2). Devido ao facto de a EP poder ocorrer de forma súbita e imprevisível, ocasionando episódios fatais sem que qualquer abordagem terapêutica possa ser realizada, a profilaxia primária apropriada apresenta, também, um papel fulcral (5).

Além do impacto global que a TEV tem sobre a mortalidade e morbilidade, esta patologia requer recursos de saúde significativos para a sua gestão (8). Essa necessidade de recursos incorre da sua natureza crónica, das suas intercorrências e das suas complicações, como a síndrome pós-trombótica ou a hipertensão pulmonar (HTP), esta última ocorrendo em 4 a 5 % dos pacientes seguidos por EP (8).

# **Materiais e Métodos**

## **Domínio de Investigação**

O Domínio de Investigação deste estudo define-se pelos indivíduos a quem foi realizado o diagnóstico de EP, com confirmação imagiológica do mesmo. Este projeto debruçou-se sobre os pacientes que, além de cumprirem a premissa supracitada, recorreram ao Centro Hospitalar Cova da Beira (CHCB) e/ou estiveram internados neste centro hospitalar com esse diagnóstico no período compreendido entre 1 de janeiro de 2010 e 31 de dezembro de 2012.

A população que foi estudada é composta por 151 indivíduos, que estiveram distribuídos pelos Serviços Médicos de Medicina Interna 1 e 2, Pneumologia, Cardiologia, Cirurgia 1 e 2, Ortopedia e Gastrenterologia do Hospital Pêro da Covilhã e Medicina Interna do Hospital do Fundão. O anonimato dos indivíduos foi sempre mantido ao longo de todo o processo de recolha de informação, através da sua identificação apenas pelo número do processo clínico.

## **Instrumentos**

Esta investigação baseou-se na consulta dos processos clínicos desses indivíduos através do programa de Sistema de Apoio Médico (SAM), tendo sido recolhida informação referente quer ao primeiro contacto do doente com o CHCB que motivou o internamento no qual foi realizado o diagnóstico de EP, quer ao próprio internamento. Na pesquisa de antecedentes pessoais, também se recorreu a registos clínicos de internamentos anteriores.

## **Objetivos**

O propósito deste trabalho envolveu o estudo dos indivíduos aos quais foi diagnosticada EP, no CHCB, entre os anos de 2010 e 2012, inclusivamente. Como tal, um dos objetivos foi estudar esta população, com a caracterização da mesma e comparação dos resultados com os descritos na literatura. Além disso, este trabalho visou, também, investigar se existe uma variação com a idade na apresentação clínica destes indivíduos.

## **Tipo de Estudo**

Trata-se de um estudo descritivo, tendo em conta que um dos objetivos prende-se com a caracterização da EP nesta população, e analítico observacional transversal

retrospetivo, uma vez que se pretende determinar se existe relação entre a idade e a apresentação clínica.

## Variáveis e sua operacionalização

Foram recolhidos a idade e o género dos indivíduos. A variável idade foi tratada como quantitativa contínua, quando se procedeu à caracterização do grupo de pacientes com EP. Quando foi estudada a relação entre a idade e a apresentação clínica da EP, a idade foi tratada de maneira dicotómica (idade <65 anos ou ≥65 anos) (10). A variável género também foi abordada como dicotómica.

Embora todos os indivíduos tenham um exame imagiológico a demonstrar a existência de EP, apenas numa parcela deles foi realizado um ecodoppler dos membros inferiores, para investigar a existência de TVP associada. A variável apelidada de diagnóstico é uma variável dicotómica e pretende, precisamente, discriminar se o indivíduo tem uma EP isolada ou uma EP associada a uma TVP. O diagnóstico de EP isolada só foi considerado nos casos em que o ecodoppler dos membros inferiores não demonstrou existência de TVP, enquanto o diagnóstico de EP associada a TVP foi realizado quando esse exame detetou a sua presença.

Os sintomas que o doente apresentou foram, igualmente, recolhidos e tratados de forma dicotómica. Assim, foi analisado se o paciente apresentou dispneia, ortopneia/dispneia paroxística noturna (DPN), toracalgia, tosse, hemoptises, síncope/pré-síncope, astenia/prostração, palpitações, anorexia e/ou outros sintomas (pieira, cefaleias, dor abdominal, lombalgia/dorsalgia e náuseas/vómitos/enfartamento). Nos processos clínicos nos quais havia a descrição da sintomatologia do doente, cada sintoma foi considerado como estando presente se tal era afirmado no processo clínico e como estando ausente se fosse negado ou se não houvesse qualquer referência a ele.

Os sinais observados no doente também foram investigados, tendo sido detalhado se o paciente apresentou taquipneia, taquicardia, sinais de TVP, febre, cianose, diaforese e hipotensão. Estes sinais só foram considerados como presentes ou ausentes se, respetivamente, a sua presença era afirmada ou negada nos processos clínicos. Aqueles para os quais não havia qualquer menção no processo clínico não foram preenchidos.

As variáveis taquicardia e taquipneia foram consideradas presentes quando, respetivamente, a frequência cardíaca se encontrava superior a 100 batimentos por minuto (2) e a frequência respiratória se encontrava igual ou superior a 20 ciclos por minuto (2). Quando não estavam expressas as frequências cardíaca e respiratória, ainda assim, estas variáveis foram consideradas presentes se no processo clínico estivesse explicitamente escrito que o doente as apresentava.

Os sinais sugestivos de TVP englobam edema unilateral da perna, ruborização e aumento da temperatura da pele (13), sinal de Homans e/ou dor ou empastamento na palpação da região poplíteo-gemelar dos membros inferiores.

A variável febre apenas foi assumida como presente quando foi relatada uma temperatura superior a 38.5°C.

A hipotensão foi definida como pressão arterial sistólica (PAS) <90 mmHg ou queda  $\geq 40$  mmHg em comparação ao nível habitual por pelo menos 15 minutos e sem uma causa alternativa aparente (7).

Os FR para a ocorrência de TEV também foram criteriosamente procurados no processo clínico. Os FR major são o traumatismo major, a cirurgia da anca ou do joelho, a fratura da bacia ou do membro inferior, a cirurgia pélvica ou geral major e o traumatismo vertebromedular (TVM) (14). Os FR moderados são a cirurgia artroscópica do joelho, o cateterismo venoso central, a quimioterapia, a insuficiência cardíaca (IC) e/ou insuficiência respiratória (IR) crônicas, a terapia hormonal de substituição (THS), o uso de anticoncepcionais orais (ACO) nos últimos 3 meses (13), a neoplasia clinicamente ativa nos últimos 3 meses (13), o acidente vascular cerebral (AVC) com paralisia dos membros inferiores, o puerpério (parto nos últimos 3 meses) (13), a existência de TEV prévio e a trombofilia (14). Os FR minor incluem a idade avançada (superior a 75 anos (15)), a obesidade (Índice de Massa Corporal - IMC  $\geq 30$ ), o repouso absoluto no leito durante pelo menos 3 dias consecutivos durante o último mês (13), a imobilidade devido a viagens longas (duração superior a 8 horas), a cirurgia laparoscópica, a gravidez e as varizes dos membros inferiores (14). Tendo em consideração que não existe consenso na literatura de até quanto tempo após uma cirurgia ou uma fratura estas ainda são consideradas FR, foi considerado um período de 1 mês (13).

Nos pacientes cujo processo apresentava os antecedentes clínicos, os FR major, juntamente com a artroscopia do joelho, a quimioterapia, as IC e/ou IR crônicas, a neoplasia ativa, o AVC com paralisia dos membros inferiores, o TEV prévio e a cirurgia laparoscópica foram considerados presentes quando estavam descritos e foram considerados ausentes quando eram negados ou quando não ocorreu qualquer referência a eles. O puerpério e a gravidez também seguiram esta linha de classificação, com a particularidade de que também foram classificados como sendo variáveis não aplicáveis nos indivíduos do sexo masculino e nas mulheres com idade superior a 55 anos.

A colocação de cateter venoso central, a trombofilia, a obesidade, o repouso no leito superior a 3 dias consecutivos, a imobilidade devido a viagens longas e as varizes só foram considerados presentes ou ausentes quando no processo clínico estavam manifestamente afirmadas ou negadas. Quando não se fazia referência a estes FR, não foram preenchidas as variáveis correspondentes.

A THS e o uso de ACO foram categorizados de uma forma ligeiramente análoga, sendo considerados presentes quando estavam descritos no processo e ausentes quando estavam

negados. Além disso, a THS e o uso de ACO também foram classificados como não aplicáveis nos homens e, no caso de THS, nas mulheres com idade inferior 55 anos e, no caso do uso de ACO, nas mulheres com idade superior a esse valor.

No que concerne aos exames complementares de diagnóstico, foram reunidos os resultados das análises de gases do sangue (gasometrias) e os níveis séricos de D-dímeros (DD), da proteína C reativa (PCR) e dos marcadores cardíacos (péptido natriurético cerebral [BNP] e troponinas). Uma vez que, ao longo do internamento, por vezes, são repetidos, consecutivamente, estes procedimentos, foram recolhidos os resultados dos primeiros exames realizados, no período que antecedeu o diagnóstico imagiológico de EP, preterindo-se os resultados de posteriores reproduções dos mesmos. Os valores destas análises foram divididos em categorias, durante a caracterização do grupo de pacientes com EP, e foram tratados de modo contínuo quando se procedeu à verificação da relação que poderiam ter com a idade.

Os resultados da Angiografia por Tomografia Computadorizada (Angio-TC) também foram coligidos. O atingimento dos vasos pulmonares pela EP foi classificado tendo em consideração o vaso de maior calibre que foi afetado. Além desta informação, também se investigou a existência de outros achados na Angio-TC, como derrame pleural, consolidação, carcinoma, colapso lobar, linfadenopatia, bronquiectasias, fibrose pulmonar, enfisema, formação nodular, vidro despolido, espessamento dos septos e atelectasia. Estes achados foram tratados de forma dicotómica e foram considerados presentes quando estavam descritos na Angio-TC e ausentes quando estavam negados ou não eram referidos.

Os resultados da ecocardiografia dos pacientes que foram submetidos a este exame foram registados, discriminando-se, assim, a presença ou não de dilatação da aurícula direita (AD) e/ou ventrículo direito (VD), do sinal de McConnel, de aumento da espessura da parede livre do VD ( $\geq 5$  mm), de movimento paradoxal do septo interventricular (IV), de insuficiência da válvula tricúspide, do forâmen ovale patente (FOP), de dilatação da artéria pulmonar (AP), de congestão da veia cava inferior (VCI) e de êmbolos intracardíacos. Estas variáveis foram tratadas como dicotómicas; foram consideradas presentes quando estavam descritas como tal no ecocardiograma e ausentes quando eram negadas ou não eram referidas. Adicionalmente, verificou-se se havia HTP nos ecocardiogramas nos quais o cálculo da pressão sistólica da artéria pulmonar (PSAP) foi realizado; o limite superior da normalidade do PSAP é 37.2 mmHg (15).

A Escala de Geneva Modificada (Revised Geneva Score) é um modelo de predição clínica composto por FR (idade superior a 65 anos, TVP ou EP prévio, cirurgia ou fratura no último mês, neoplasia ativa), sintomas (dor no membro inferior unilateral e hemoptises) e sinais clínicos (valor da frequência cardíaca e cordão venoso palpável e doloroso associado a edema assimétrico); divide os pacientes em três níveis de probabilidade clínica de EP [alta ( $\geq 11$ ), intermédia (4-10) ou baixa (0-3) (2)] tendo por base a pontuação que o paciente obtém somando-se as parcelas constituintes da escala que apresenta, que são pontuadas. A variável

designada Escala de Geneva resulta da classificação dos indivíduos nestas três categorias. Quando os parâmetros que esta escala avalia não estavam caracterizados nos processos, assumiu-se que não estavam presentes.

## **Estatística**

Os dados foram analisados utilizando-se o programa de análise estatística SPSS versão 21.0 (Statistical Package for the Social Sciences 21.0).

Na análise descritiva, procedeu-se à determinação das frequências absolutas e relativas e das medidas de localização e de dispersão, como a média, a mediana e o desvio-padrão.

Antes da realização da análise inferencial, foi necessário verificar os pressupostos de normalidade, nas variáveis quantitativas. Para tal, foram utilizados os testes de Kolmogorov-Smirnov e Shapiro-Wilk. Na análise inferencial, foram utilizados os testes de Qui-quadrado, nomeadamente o teste de Fisher, e de Mann-Whitney para analisar a independência das variáveis. Nestes testes, considerou-se a existência de diferenças significativas nos casos nos quais a probabilidade de significância (*p-value*) foi igual ou inferior ao nível de significância, ou seja, 0,05 (16).

# Resultados

## Caracterização dos pacientes com Embolia Pulmonar

Foram analisados 151 processos de indivíduos com o diagnóstico de EP confirmado imagiologicamente, dos quais 61 corresponderam ao género masculino e 90 ao feminino (figura 1). A média das idades ao diagnóstico foi de 71,1 anos e a mediana encontrou-se nos 76 anos.

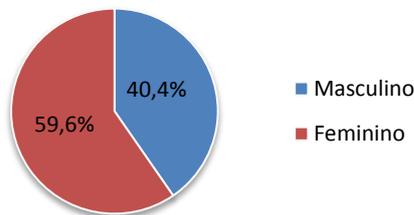


Figura 1: Distribuição dos pacientes com diagnóstico de EP por géneros, em percentagem (%).

Dos 151 indivíduos que perfazem o total da população estudada, apenas 57 (37,7%) realizaram ecodoppler dos membros inferiores (tabela 1).

Tabela 1: Número de pacientes com TVP presente ou ausente (n) e suas percentagens (%). A percentagem foi calculada sendo o denominador o total de pacientes do estudo (população), enquanto a percentagem válida teve como denominador o total de pacientes nos quais este parâmetro foi classificado (total).

TVP	Frequência (n)	Percentagem (%)	Percentagem Válida (%)
TVP presente	25	16,6	43,9
TVP ausente	32	21,2	56,1
Total	57	37,7	100,0
População	151	100,0	

Foram verificados os sintomas que os doentes apresentaram, tendo estes sido recolhidos a partir de 147 processos (tabela 2). Os restantes processos de pacientes com EP analisados não foram incluídos na descrição sintomática, uma vez que não faziam referência a nenhum sintoma.

Dos processos analisados (n=147), o sintoma mais prevalente foi a dispneia. A dispneia foi descrita em cerca de 59,2% dos doentes (n=87) e, nos processos nos quais foi caracterizada, a dispneia foi de esforço em 11 casos e de repouso em 2. O segundo sintoma

com maior frequência foi a astenia/prostração, que foi referida em cerca de 46,9% dos casos (n=69).

O terceiro sintoma mais frequente foi a toracalgia, referida em, aproximadamente, 37,4% dos casos (n=55). A toracalgia exibiu um carácter pleurítico em 25 casos e teve uma apresentação precordial em 10 casos.

Registou-se a síncope/pré-síncope em 23,1% dos casos (n=34), sendo o quarto sintoma mais frequente, e a tosse em 20,4% (n=30). A tosse apresentou características produtivas e não produtivas no mesmo número de casos (ambas com 14 casos).

Em 8 doentes (5,4%), os sintomas apresentados corresponderam a agravamento de sintomas pré-existentes.

**Tabela 2:** Número de pacientes que apresentaram os sintomas observados (n) e suas percentagens (%). A percentagem foi calculada sendo o denominador o total de pacientes do estudo (população), enquanto a percentagem válida teve como denominador o total de pacientes nos quais este parâmetro foi classificado (total).

Sintomas	Frequência (n)	Percentagem (%)	Percentagem Válida (%)
Dispneia	87	57,6	59,2
Ortopneia/DPN	9	6,0	6,1
Toracalgia	55	36,4	37,4
Tosse	30	19,9	20,4
Hemoptises	1	0,7	0,7
Síncope/Pré-Síncope	34	22,5	23,1
Astenia/Prostração	69	45,7	46,9
Palpitações	3	2,0	2,0
Anorexia	12	7,9	8,2
Outros			
Pieira	4	2,6	2,7
Cefaleias	6	4,0	4,1
Dor abdominal	9	6,0	6,1
Dor lombar/dorsal	5	3,3	3,4
Náuseas, vômitos e/ou enfartamento	7	4,6	4,8
<i>Total</i>	147	97,4	100,0
<b>População</b>	<b>151</b>	<b>100,0</b>	

As apresentações clínicas constituídas por dois sintomas foram verificadas em cerca de 37% (n=54) dos pacientes. Cerca de 24,5% (n=36) dos pacientes apresentaram um único sintoma à apresentação e a mesma percentagem de pacientes apresentou três sintomas.

Dos 36 pacientes que apresentaram um sintoma isolado, a dispneia foi o mais comum (n=12), seguido da toracalgia (n=10), da astenia (n=7) e da síncope/pré-síncope (n=6), por ordem decrescente de frequência.

Dos pacientes cujo quadro clínico era constituído por dois sintomas, a díade de dispneia com astenia foi a mais observada (n=11). As díades de dispneia com toracalgia e de dispneia com síncope/pré-síncope foram observadas ambas em 7 pacientes.

Os sinais apresentados pelos pacientes foram, igualmente, recolhidos criteriosamente dos processos clínicos (tabela 3).

Dos 151 pacientes estudados, cerca de 44,4% (n=67) não apresentaram nenhum dos sinais investigados. Em, aproximadamente, 32% (n=48) dos pacientes, foi observado apenas um sinal clínico, tendo sido o mais frequente a taquicardia. Cerca de 19,2% (n=29) dos pacientes apresentaram dois sinais concomitantes, tendo sido o mais prevalente o conjunto composto pela taquicardia e pela taquipneia. A apresentação clínica de três sinais concomitantes só se verificou em 5 pacientes (cerca de 3,5%) e a existência de quatro sinais só foi observada em 2 indivíduos.

**Tabela 3:** Número de pacientes que apresentaram os sinais observados (n) e suas percentagens (%). A percentagem foi calculada sendo o denominador o total de pacientes do estudo (população), enquanto a percentagem válida teve como denominador o total de pacientes nos quais este parâmetro foi classificado (total).

Sinais	Frequência (n)	Percentagem (%)	Percentagem Válida (%)
Taquipneia	27	17,9	41,5
<i>Total</i>	65	43,0	100,0
Taquicardia	50	33,1	37,6
<i>Total</i>	133	88,1	100,0
Sinais de TVP	20	13,2	41,7
<i>Total</i>	48	31,8	100,0
Febre	2	1,3	1,8
<i>Total</i>	111	73,5	100,0
Cianose	12	7,9	26,7
<i>Total</i>	45	29,8	100,0
Diaforese	7	4,6	43,8
<i>Total</i>	16	10,6	100,0
Hipotensão arterial	11	7,3	9,2
<i>Total</i>	120	79,5	100,0
<b>População</b>	<b>151</b>	<b>100,0</b>	

Na tabela 4, estão apresentados os FR major que foram observados. Dos 149 pacientes cujos processos foram estudados, apenas 7 revelaram a presença de FR major.

O traumatismo major, a cirurgia da anca/joelho e a fratura da bacia/membro inferior foram verificados em 2 pacientes, cada um deles; a cirurgia pélvica/abdominal major e o TVM foram verificados em apenas um paciente, o qual apresentou ambos os FR.

**Tabela 4:** Número de pacientes que apresentaram os FR major observados (n) e suas percentagens (%). A percentagem foi calculada sendo o denominador o total de pacientes do estudo (população), enquanto a percentagem válida teve como denominador o total de pacientes nos quais este parâmetro foi classificado (total).

FR Major	Frequência (n)	Percentagem (%)	Percentagem Válida (%)
Traumatismo Major	2	1,3	1,3
Cirurgia Anca/Joelho	2	1,3	1,3
Fratura da Bacia/Membro Inferior	2	1,3	1,3
Cirurgia Pélvica/Abdominal Major	1	0,7	0,7
TVM	1	0,7	0,7
<i>Total</i>	149	98,7	100,0
<b>População</b>	<b>151</b>	<b>100,0</b>	

Foi verificada a presença de 136 FR moderados (tabela 5), tendo estes sido relatados em 97 pessoas.

**Tabela 5:** Número de pacientes que apresentaram os FR moderados observados (n) e suas percentagens (%). A percentagem foi calculada sendo o denominador o total de pacientes do estudo (população), enquanto a percentagem válida teve como denominador o total de pacientes nos quais este parâmetro foi classificado (total).

FR Moderados	Frequência (n)	Percentagem (%)	Percentagem Válida (%)
Artroscopia do Joelho	1	0,7	0,7
<i>Total</i>	149	98,7	100,0
Quimioterapia	7	4,6	4,7
<i>Total</i>	149	98,7	100,0
IC e/ou IR	69	45,7	46,3
<i>Total</i>	149	98,7	100,0
Neoplasia Ativa	19	12,6	12,8
<i>Total</i>	149	98,7	100,0
THS	0	0,0	0,0
<i>Total</i>	142	94,0	100,0
ACO	8	5,3	5,5
<i>Total</i>	145	96,0	100,0
AVC com paralisia	4	2,6	2,7
<i>Total</i>	149	98,7	100,0
Puerpério	0	0,0	0,0
<i>Total</i>	149	98,7	100,0
TEV prévio	21	13,9	14,1
<i>Total</i>	149	98,7	100,0
Trombofilias	7	4,6	36,8
<i>Total</i>	19	12,6	100,0
<b>População</b>	<b>151</b>	<b>100,0</b>	

Em números absolutos, os FR moderados mais prevalentes foram a IC e/ou IR (n=69), seguida pelo TEV prévio (n=21) e pela neoplasia ativa (n=19). Das 19 pessoas com neoplasia ativa, 12 delas apresentaram metastizações.

A realização do procedimento de colocação de cateterismo venoso central não foi declarada nem negada em nenhum processo.

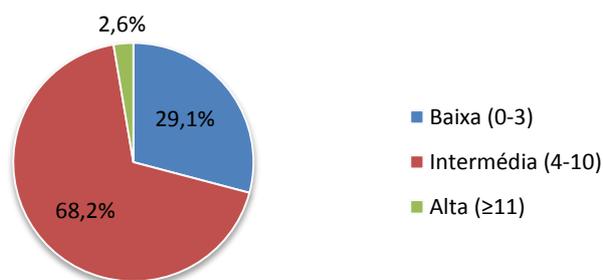
Dos FR minor (tabela 6), em termos absolutos, os mais prevalentes foram a idade avançada (n=77), as varizes (n=24), o repouso absoluto no leito (n=21) e a obesidade (n=15). Em termos de percentagem válida, os mais frequentes foram o repouso absoluto no leito (100%), que foi descrito como presente sempre que se efetuou a sua narração, a obesidade (93.8%) e as varizes (88.9%).

Da totalidade dos FR que foram recolhidos (major, moderados e minor), verifica-se que uma grande parcela dos pacientes (n=63, 41,7%) apresentou dois FR concomitantes; cerca de 25,2% (n=38) dos pacientes apresentaram um único FR e, aproximadamente, 16,6% (n=25) apresentaram três. Não foi encontrado nenhum FR em 9,9% (n=15) dos pacientes.

**Tabela 6:** Número de pacientes que apresentaram os FR minor observados (n) e suas percentagens (%). A percentagem foi calculada sendo o denominador o total de pacientes do estudo (população), enquanto a percentagem válida teve como denominador o total de pacientes nos quais este parâmetro foi classificado (total).

FR Minor	Frequência (n)	Percentagem (%)	Percentagem Válida (%)
Obesidade	15	9,9	93,8
<i>Total</i>	16	10,6	100,0
Idade superior a 75 anos	77	51,0	51,0
<i>Total</i>	151	100,0	100,0
Repouso no leito	21	13,9	100,0
<i>Total</i>	21	13,9	100,0
Gravidez	0	0,0	0,0
<i>Total</i>	149	98,7	100,0
Cirurgia Laparoscópica	2	1,3	1,3
<i>Total</i>	149	98,7	100,0
Varizes	24	15,9	88,9
<i>Total</i>	27	17,9	100,0
<b>População</b>	<b>151</b>	<b>100,0</b>	

O Score de Geneva foi calculado com os dados disponíveis nos processos clínicos dos 151 pacientes estudados (Figura 2).



**Figura 2:** Distribuição dos doentes pelos níveis de probabilidade clínica, em percentagem (%).

A média dos valores do Score de Geneva foi de 4,7 e a mediana foi de 5, tendo sido os percentis 25 e 75 iguais a 3 e 6, respetivamente.

Foram analisados os resultados das gasometrias arteriais realizadas nos indivíduos com suspeita de EP, tendo sido registados os dados referentes à pressão parcial de dióxido de carbono ( $p\text{CO}_2$ ) e à saturação de oxigénio ( $\text{SO}_2$ ) (tabelas 7 e 8).

Os valores mínimo e máximo de  $p\text{CO}_2$  observados foram 21 e 78 mmHg, respetivamente. A média foi de 35 e a mediana de 34 mmHg e os percentis 25 e 75 corresponderam, de forma respetiva, aos valores de 31 e 38 mmHg.

**Tabela 7:** Número de pacientes que apresentaram hipocapnia, normocapnia e hipercapnia (n) e suas percentagens (%). A percentagem foi calculada sendo o denominador o total de pacientes do estudo (população), enquanto a percentagem válida teve como denominador o total de pacientes nos quais este parâmetro foi classificado (total).

Níveis de $p\text{CO}_2$	Frequência (n)	Percentagem (%)	Percentagem Válida (%)
Hipocapnia	73	48,3	54,9
Normocapnia	55	36,4	41,4
Hipercapnia	5	3,3	3,8
<i>Total</i>	133	88,1	100,0
<b>População</b>	<b>151</b>	<b>100,0</b>	

A  $\text{SO}_2$  apresentou valores que variaram entre 19 e 100%. A média foi de 89,69% e a mediana foi de 93%. O percentil 25 correspondeu a 89% e o percentil 75 a 96%.

**Tabela 8:** Número de pacientes que apresentaram  $\text{SO}_2 < 95\%$  ou  $\geq 95\%$  (n) e suas percentagens (%). A percentagem foi calculada sendo o denominador o total de pacientes do estudo (população), enquanto a percentagem válida teve como denominador o total de pacientes nos quais este parâmetro foi classificado (total).

$\text{SO}_2$	Frequência (n)	Percentagem (%)	Percentagem Válida (%)
<95 %	80	53,0	60,2
$\geq 95$ %	53	35,1	39,8
<i>Total</i>	133	88,1	100,0
<b>População</b>	<b>151</b>	<b>100,0</b>	

Dos 133 indivíduos submetidos a uma gasometria, cerca de 35% (n=47) apresentaram uma combinação de hipocapnia e hipoxemia. Aproximadamente, 15% (n=20) apresentaram gasometrias sem alterações nos dois parâmetros registados, tendo exibido normocapnia e  $\text{SO}_2$  superior a 95%.

Foram observados os valores de DD de 131 doentes, tendo-se constatado que todos apresentaram níveis superiores a 500 ng/mL (tabela 9).

**Tabela 9:** Número de pacientes que apresentaram os DD  $\leq 500$  ou  $> 500$  ng/mL (n) e suas percentagens (%). A percentagem foi calculada sendo o denominador o total de pacientes do estudo (população), enquanto a percentagem válida teve como denominador o total de pacientes nos quais este parâmetro foi classificado (total).

DD	Frequência (n)	Percentagem (%)	Percentagem Válida (%)
$\leq 500$ ng/mL	0	-	-
$> 500$ ng/mL	131	86,8	100
<i>Total</i>	131	86,8	100
<b>População</b>	<b>151</b>	<b>100</b>	

O valor mínimo observado foi de 617,6 ng/mL e o máximo foi de 108 615,0 ng/mL. A média foi de 10 647,76 ng/mL e a mediana foi de 4 247,8 ng/mL, tendo os percentis 25 e 75 correspondido a 2 245 e 4 247,8 ng/mL, respetivamente.

O valor da PCR foi registado dos processos clínicos dos 144 pacientes aos quais este parâmetro foi medido. A tabela 10 mostra o número de indivíduos com valores de PCR  $\leq 0,75$  ou  $> 0,75$  mg/dL. A média foi de 7,40 mg/L mas a mediana ficou, aproximadamente, nos 4,00 mg/L, tendo os percentis 25 e 75 ficado nos 1,51 e 10,43 mg/L, respetivamente.

**Tabela 10:** Número de pacientes que apresentaram PCR  $\leq 0,75$  ou  $> 0,75$  mg/dL (n) e suas percentagens (%). A percentagem foi calculada sendo o denominador o total de pacientes do estudo (população), enquanto a percentagem válida teve como denominador o total de pacientes nos quais este parâmetro foi classificado (total).

PCR	Frequência (n)	Percentagem (%)	Percentagem Válida (%)
$\leq 0,75$ mg/dL	19	12,6	13,2
$> 0,75$ mg/dL	125	82,8	86,8
<i>Total</i>	144	95,4	100,0
<b>População</b>	<b>151</b>	<b>100</b>	

Os marcadores de disfunção do VD (BNP) e de dano do miocárdio (troponinas) foram registados a partir dos dados processuais dos doentes cujos níveis foram medidos (tabelas 11 e 12).

A média dos valores do BNP foi de cerca de 536 e o desvio-padrão foi igual a, aproximadamente, 566 pg/mL.

A média dos valores da troponinas foi de, aproximadamente, 0,30 ng/mL e a mediana foi de 0,06 ng/mL, tendo o cálculo dos percentis 25 e 75 indicado os valores 0,02 e 0,21 ng/mL, respetivamente.

**Tabela 11:** Número de pacientes que apresentaram BNP  $\leq 100$  ou  $> 100$  pg/mL (n) e suas percentagens (%). A percentagem foi calculada sendo o denominador o total de pacientes do estudo (população), enquanto a percentagem válida teve como denominador o total de pacientes nos quais este parâmetro foi classificado (total).

BNP	Frequência (n)	Percentagem (n)	Percentagem Válida (%)
$\leq 100$ pg/mL	8	5,3	21,6
$> 100$ pg/mL	29	19,2	78,4
<i>Total</i>	37	24,5	100,0
<b>População</b>	<b>151</b>	<b>100,0</b>	

**Tabela 12:** Número de pacientes que apresentaram níveis de troponinas negativos, duvidosos ou positivos (n) e suas percentagens (%). A percentagem foi calculada sendo o denominador o total de pacientes do estudo (população), enquanto a percentagem válida teve como denominador o total de pacientes nos quais este parâmetro foi classificado (total).

Troponinas	Frequência (n)	Percentagem (%)	Percentagem Válida (%)
Negativa ( $< 0,04$ ng/mL)	45	29,8	37,5
Duvidosa (0,04-0,5 ng/mL)	58	38,4	48,3
Positiva ( $> 0,5$ ng/mL)	17	11,3	14,2
<i>Total</i>	120	79,5	100,0
<b>População</b>	<b>151</b>	<b>100,0</b>	

Tendo como base o relatório da Angio-TC, foram averiguados quais os vasos do leito pulmonar afetados pela EP, tendo sido dado maior relevo ao vaso mais proximal atingido. Além disso, também foram registados os outros achados pleuroparenquimatosos descritos na TC.

Foram realizadas Angio-TC em 143 doentes, tendo os restantes 8 pacientes sido submetidos a Cintigrafia de Ventilação-Perfusão para firmar o diagnóstico.

**Tabela 13:** Número de pacientes cujo vaso mais proximal atingido correspondeu aos vasos principais, lobares/interlobares ou segmentares/subsegmentares (n) e suas percentagens (%). A percentagem foi calculada sendo o denominador o total de pacientes do estudo (população), enquanto a percentagem válida teve como denominador o total de pacientes nos quais este parâmetro foi classificado (total).

Vasos	Frequência (n)	Percentagem (%)	Percentagem válida (%)
Vasos principais	76	50,3	53,1
Vasos lobares/interlobares	31	20,5	21,7
Vasos segmentares/subsegmentares	36	23,8	25,2
<i>Total</i>	143	94,7	100,0
<b>População</b>	<b>151</b>	<b>100,0</b>	

Na tabela 13, pode-se observar a distribuição dos doentes consoante os vasos de maior calibre, ou seja, mais proximais, que foram atingidos pela EP. Os vasos de maior calibre mais frequentemente afetados foram os vasos principais (50,3%).

Embora 143 pacientes tenham sido submetidos a uma Angio-TC, apenas em 141 destes foi possível ter acesso à descrição pleuroparenquimatosa dos pulmões (tabela 14). Dos 141 relatórios, foram encontrados 15 (10,6%) nos quais foram negadas quaisquer alterações desse âmbito.

Verificou-se que cerca de 31,9% (n=45) dos pacientes apresentaram apenas um achado na TC, enquanto, aproximadamente, 24,8% (n=35) apresentaram dois achados e 20,6% (n=29) exibiram três.

Dos 45 pacientes que apresentaram apenas um achado na TC, cerca de 58% (n=26) exibiram fibrose.

Dos 35 pacientes que apresentaram dois achados, a associação da fibrose e vidro despolido foi a mais frequente, tendo sido observada em 6 indivíduos.

**Tabela 14:** Número de pacientes que apresentaram os diversos achados na TC além da EP (n) e suas percentagens (%). A percentagem foi calculada sendo o denominador o total de pacientes do estudo (população), enquanto a percentagem válida teve como denominador o total de pacientes nos quais este parâmetro foi classificado (total).

Outros achados na TC	Frequência (n)	Percentagem (%)	Percentagem Válida (%)
Derrame Pleural	47	31,1	33,3
Consolidação	36	23,8	25,8
Carcinoma	4	2,6	2,8
Colapso Lobar	10	6,6	7,1
Linfadenopatia	22	14,6	15,6
Bronquiectasia	6	4,0	4,3
Fibrose Pulmonar	84	55,6	59,6
Enfisema	12	7,9	8,5
Formação nodular/micronodular	19	12,6	13,5
Padrão em vidro despolido	28	18,5	19,9
Espessamento dos septos	9	6,0	6,4
Atelectasia	8	5,3	5,7
<i>Total</i>	141	93,4	100,0
<b>População</b>	<b>151</b>	<b>100,0</b>	

Na tabela 15 pode-se observar as anomalias ecocardiográficas encontradas e a quantidade de indivíduos que as apresentou.

A ecocardiografia foi realizada em 53 pacientes e, nestes indivíduos, os achados mais comuns foram a insuficiência da válvula tricúspide (n=44, 83%) e a dilatação das cavidades direitas (n=32, 60,3%). A dilatação da AD (n=19, 35,8%) predominou sobre a do VD (n=13, 24,5%).

Em 8 pacientes, não foi observado qualquer um dos achados estudados. Foi verificado que 14 pacientes apresentaram apenas um dos achados abordados, 9 pacientes apresentaram dois achados e, por sua vez, 12 pacientes apresentaram três. Quatro achados foram verificados em 7 doentes e cinco achados em 2.

Dos 14 pacientes que apresentaram apenas um achado, 13 (92,8%) deles tiveram insuficiência tricúspide. Nos 9 pacientes com dois achados, 7 deles (77,8%) apresentaram uma associação de insuficiência tricúspide e de HTP. Nos 12 pacientes com três aspectos na ecocardiografia, metade apresentou a tríade de dilatação da AD, insuficiência tricúspide e HTP. Curiosamente, os doentes com quatro características apresentaram, todos eles, dilatação das cavidades cardíacas direitas, insuficiência tricúspide e HTP.

**Tabela 15:** Número de pacientes que apresentaram os diferentes achados ecocardiográficos observados (n) e suas percentagens (%). A percentagem foi calculada sendo o denominador o total de pacientes do estudo (população), enquanto a percentagem válida teve como denominador o total de pacientes nos quais este parâmetro foi classificado (total).

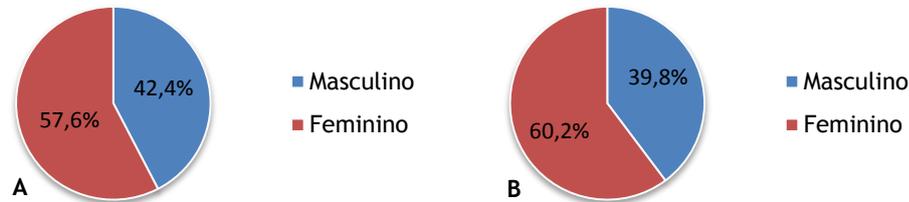
Ecocardiograma	Frequência (n)	Percentagem (%)	Percentagem Válida (%)
Dilatação da AD	19	12,6	35,8
Dilatação do VD	13	8,6	24,5
Sinal de McConnel	0	-	-
Espessura da parede livre do VD $\geq 5\text{mm}$	0	-	-
Movimento Paradoxal do septo IV	5	3,3	9,4
Insuficiência da válvula tricúspide	44	29,1	83,0
FOP	0	-	-
AP dilatada	0	-	-
Congestão da VCI	0	-	-
Êmbolos intracardíacos	1	0,7	1,9
<i>Total</i>	53	35,1	100,0
HTP	24	15,9	52,2
<i>Total</i>	46	30,5	100,0
População	151	100,0	

## Influência da idade na apresentação clínica da Embolia Pulmonar

Os pacientes com o diagnóstico de EP foram divididos em dois grupos: o grupo jovem, constituído por indivíduos com idades inferiores a 65 anos, e o grupo idoso, cujos elementos apresentam uma idade igual ou superior a 65 anos. Da análise dos dados, verificou-se que o grupo jovem era constituído por 33 elementos, sendo o grupo idoso formado por 118 pessoas.

Do grupo jovem (n=33), cerca de 42,4% dos elementos eram do género masculino. Por sua vez, a representação do género masculino no grupo idoso (n=118) foi de 39,8% (figura 3).

Esta distribuição de géneros por ambos os grupos não revelou significância estatística ( $P=0,842$ ).



**Figura 3:** Distribuição dos pacientes com o diagnóstico de EP por géneros, em percentagem (%). O gráfico A representa o grupo jovem e o B o grupo idoso.

Das 57 pessoas submetidas a ecodoppler dos membros inferiores, verificou-se que 16 pertenciam ao grupo jovem e 41 ao grupo idoso. Do grupo jovem, 10 elementos apresentaram EP isolada, enquanto os restantes apresentaram EP associada a TVP. Do grupo idoso, 22 elementos apresentaram EP isolada e 19 a dupla associação de diagnósticos. No entanto, não se evidenciou qualquer relação estatisticamente significativa entre ambos os grupos etários no respeitante à distribuição dos diagnósticos ( $P=0,767$ ).

Os sintomas apresentados pelos indivíduos foram estudados isoladamente, observando-se se havia alguma diferença estatística significativa na sua apresentação nos dois grupos etários considerados (tabela 16).

**Tabela 16:** Relação entre a idade dos pacientes e os sintomas observados. O N significa o número total de pacientes nos quais cada sintoma foi classificado. São também apresentados os valores referentes à significância estatística ( $P$ -value).

No estudo da relação, em todos os sintomas, usou-se o Teste Exato de Fisher (Fisher's Exact Test).

\*Valor que representa significância estatística ( $P<0,05$ ).

Sintomas	Frequências (n)		P-value
	<65 anos	≥65 anos	
Dispneia	14 (N=33)	73 (N=114)	0,043*
Ortopneia/DPN	1 (N=33)	8 (N=114)	0,684
Toracalgia	21 (N=33)	34 (N=114)	0,001*
Tosse	5 (N=33)	25 (N=114)	0,470
Hemoptises	1 (N=33)	0 (N=114)	0,224
Síncope/pré-síncope	4 (N=33)	30 (N=114)	0,104
Astenia/Prostração	13 (N=33)	56 (N=114)	0,429
Palpitações	1 (N=33)	2 (N=114)	0,536
Anorexia	1 (N=33)	11 (N=114)	0,300
Agravamento dos sintomas	0 (N=33)	8 (N=114)	0,199

Tal foi observado com a dispneia, que foi mais relatada no grupo idoso ( $P=0,043$ ), com cerca de 64,04% dos idosos e 42,42% dos jovens a apresentarem-na. Com a toracalgia, também foram observadas diferenças com significância estatística ( $P=0,001$ ) na sua distribuição em ambos os grupos, apresentando os elementos do grupo jovem uma prevalência superior deste sintoma (63,63% do grupo jovem e 29,82% do grupo idoso).

Em relação aos sinais, não se verificaram diferenças com significância estatística na sua apresentação em ambos os grupos etários (tabela 17).

**Tabela 17:** Relação entre a idade dos pacientes e os sinais apresentados. O N significa o número total de pacientes nos quais o sinal correspondente foi classificado. São também apresentados os valores referentes à significância estatística ( $P$ -value).

No estudo da relação, em todos os sinais, usou-se o Teste Exato de Fisher (Fisher's Exact Test).

Sinais	Frequência (n)		P-value
	<65 anos	≥65 anos	
Taquipneia	3 (N=13)	24 (N=52)	0,209
Taquicardia	15 (N=30)	35 (N=103)	0,135
Sinais de TVP	6 (N=18)	14 (N=30)	0,546
Febre	0 (N=23)	2 (N=88)	1,000
Cianose	1 (N=8)	11 (N=37)	0,419
Diaforese	2 (N=4)	5 (N=12)	1,000
Hipotensão	4 (N=25)	7 (N=95)	0,238

Os FR que predisõem a ocorrência de TEV foram, igualmente, analisados de forma a investigar a existência de diferenças na sua prevalência (tabela 18, 19 e 20).

Como o número de FR major encontrados era bastante reduzido, a sua representação em cada grupo etário restringiu-se a poucos casos e não foi verificada significância estatística.

**Tabela 18:** Relação entre a idade dos pacientes e os FR major apresentados. O N significa o número total de pacientes nos quais cada FR major foi classificado. São também apresentados os valores referentes à significância estatística ( $P$ -value).

No estudo da relação, em todos os FR major, usou-se o Teste Exacto de Fisher (Fisher's Exact Test).

FR Major	Frequência (n)		P-value
	<65 anos	≥65 anos	
Traumatismo major	1 (N=32)	1 (N=117)	0,385
Cirurgia Anca/Joelho	0 (N=32)	2 (N=117)	1,000
Fratura da Bacia/MI	1 (N=32)	1 (N=117)	0,385
Cirurgia Pélvica/ Abdominal Major	0 (N=32)	1 (N=117)	1,000
TVM	0 (N=32)	1 (N=117)	1,000

O único FR moderado que apresentou uma diferença com significância estatística foi a IC e/ou IR. Os pacientes que pertencem ao grupo idoso apresentaram, mais frequentemente, este FR moderado, em comparação com os pacientes pertencentes ao grupo jovem ( $P=0,000$ ), tendo este sido observado em 6,25% dos elementos do grupo jovem e 57,26% dos elementos do grupo idoso.

A THS, o uso de ACO e o puerpério não foram abordados nesta análise, uma vez que são FR que apresentam restrições à extensão de idades abrangidas pois não são aplicáveis nalguns escalões etários.

**Tabela 19:** Relação entre a idade dos pacientes e os FR moderados apresentados. O N significa o número total de pacientes nos quais cada FR moderado foi classificado. São também apresentados os valores referentes à significância estatística ( $P$ -value).

No estudo da relação, em todos os FR moderados, usou-se o Teste Exato de Fisher (Fisher's Exact Test).

\*Valor que representa significância estatística ( $P < 0,05$ ).

FR Moderados	Frequência (n)		P-value
	<65 anos	≥65 anos	
Artroscopia do Joelho	0 (N=32)	1 (N=117)	1,000
Quimioterapia	3 (N=32)	4 (N=117)	0,170
IC e/ou IR	2 (N=32)	67 (N=117)	0,000*
Neoplasia Ativa	7 (N=32)	12 (N=117)	0,130
AVC com paralisia	1 (N=32)	3 (N=117)	1,000
TEV prévio	6 (N=32)	15 (N=117)	0,397
Trombofilia	4 (N=10)	3 (N=117)	1,000

A distribuição dos diferentes FR minor pelos dois grupos etários foi, igualmente, avaliada, tendo-se verificado que não existem diferenças estatisticamente significativas.

**Tabela 20:** Relação entre a idade dos pacientes e os FR minor apresentados. O N significa o número total de pacientes nos quais cada FR minor foi classificado. São também apresentados os valores referentes à significância estatística ( $P$ -value).

No estudo da relação, em todos os FR minor, usou-se o Teste Exato de Fisher (Fisher's Exact Test).

FR Minor	Frequência (n)		P-value
	<65 anos	≥65 anos	
Obesidade	7 (N=7)	8 (N=9)	1,000
Repouso no leito > 3 dias	3 (N=3)	18 (N=18)	-
Cirurgia Laparoscópica	0 (N=32)	2 (N=17)	1,000
Varizes	6 (N=6)	18 (N=21)	1,000

A avaliação da distribuição etária não foi analisada no FR gravidez pelas mesmas razões supracitadas relativamente à THS, ao uso de ACO e ao puerpério. A imobilidade também não

foi incluída, nesta análise, pois não foi descrito nenhum caso no qual houvesse qualquer referência a esse FR.

Na tabela 21, pode-se visualizar as relações entre a idade e os resultados das análises de sangue, nomeadamente a pCO<sub>2</sub>, a SO<sub>2</sub>, os DD, a PCR, o BNP e a troponinas.

Os valores da pCO<sub>2</sub> e da SO<sub>2</sub> da gasometria, analisados nos grupos jovem e idoso, não apresentaram disparidades com significado estatístico. As medianas dos valores de pCO<sub>2</sub> foram iguais em ambos os grupos (34 mmHg) ( $P=0,539$ ). A mediana dos valores de SO<sub>2</sub> foi superior no grupo jovem (94,5%) em comparação com o grupo idoso (93%) ( $P=0,074$ ).

**Tabela 21:** Relação entre a idade dos pacientes e os resultados das análises de sangue (pCO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>, DD, PCR, BNP, Troponina). Está exposto o número de pacientes dos grupos idoso e jovem aos quais as respetivas análises foram realizadas (n) e as médias e medianas dos resultados destas. São também apresentados os valores referentes à significância estatística ( $P$ -value).

No estudo da relação, em todos os resultados das análises, usou-se o Teste de Mann-Whitney (Independent Samples Mann-Whitney U Test).

\*Valor que representa significância estatística ( $P<0,05$ ).

		Frequência (n)	Média	Mediana	P-value
pCO <sub>2</sub>	<65	28	33,54	34,00	0,539
	≥65	105	35,41	34,00	
SO <sub>2</sub>	<65	28	90,55	94,50	0,074
	≥65	105	89,46	93,00	
DD	<65	29	3813,98	3478,40	0,003*
	≥65	102	12590,69	4720,85	
PCR	<65	31	6,826	4,410	0,575
	≥65	113	7,563	3,880	
BNP	<65	3	156,0	149,0	0,118
	≥65	34	56,2	416,0	
Troponina	<65	23	0,291	0,030	0,125
	≥65	97	0,304	0,070	

A avaliação dos DD séricos demonstrou que os elementos do grupo idoso apresentaram valores mais elevados, com significado estatístico ( $P=0,003$ ), quando em comparação com os apresentados pelos pacientes do grupo jovem.

O valor da PCR não apresentou variações expressivas entre os grupos jovens e idoso ( $P=0,575$ ).

Relativamente aos marcadores cardíacos, BNP e troponinas, não se observaram diferenças estatisticamente significativas dos seus valores nos grupos etários estudados.

Por fim, foi verificado que não houve disparidades estatisticamente significativas dos diferentes níveis de atingimento vascular da EP nos grupos etários ( $P=0,600$ ). Dos 31 pacientes do grupo jovem aos quais foi realizado a Angio-TC, 14 apresentaram atingimento dos vasos principais, 8 dos lobares/interlobares e 9 dos segmentares/subsegmentares. Por sua vez, dos 112 pacientes do grupo idoso, 62 exibiram atingimento dos vasos principais, 31 dos lobares/interlobares e 36 dos segmentares.

# Discussão

## Apresentação clínica

Dos processos analisados, a média das idades ao diagnóstico foi de, aproximadamente, 71 anos e a mediana de 76 anos. Segundo o que está descrito na literatura, a idade média dos pacientes com EP aguda é de 62 anos (2), pelo que se pode depreender que os indivíduos estudados neste trabalho representam uma população mais envelhecida.

Embora a incidência de TEV seja similar em ambos os géneros (10), o diagnóstico de EP foi realizado, em cerca de 40% dos casos observados, em indivíduos do género masculino, revelando portanto, nesta amostra, um predomínio do género feminino.

O quadro clínico apresentado na EP é muito inespecífico, podendo ser confundido com o de outras patologias que ocorrem na ausência de EP ou de forma concomitante a esta (5). A suspeita de EP decorre, em cerca de 90% dos casos, perante um quadro clínico caracterizado por dispneia, toracalgia e síncope (2), e estes sintomas podem surgir isoladamente ou combinados (2), sendo a dispneia o sintoma mais prevalente (4). Tendo como base os processos clínicos dos 147 indivíduos cujos sintomas foram estudados, verificou-se que os sintomas apresentados com maior prevalência foram a dispneia, a astenia/prostração e a toracalgia, seguindo-se a síncope/pré-síncope e a tosse.

O quadro clínico mais comum, neste estudo, envolveu a apresentação de dois sintomas concomitantes e os três pares de sintomas mais frequentes tiveram em comum a inclusão da dispneia como um dos sintomas apresentados, tendo o outro sintoma da tríade sido a astenia, a toracalgia e a síncope.

Os dados apurados neste estudo, no que diz respeito à ordem de prevalência dos sintomas de apresentação nos indivíduos com EP, corroboram o que está descrito na literatura relativamente à representação importante que a dispneia, a toracalgia e a síncope apresentam. No entanto, foi verificado que a astenia, tanto em associação com outros sintomas, como ocorrendo de forma isolada, também constitui um dos sintomas mais observados.

A toracalgia pode ser pleurítica ou precordial (2). Neste estudo, em 25 dos casos nos quais se procedeu à caracterização da toracalgia (n=35), este sintoma apresentou um carácter pleurítico. Este tipo de toracalgia está muitas vezes associado a EP pequenas que atingem localizações mais distais, próximas da pleura, causando irritação pleural e enfartes pulmonares (2, 4); assim sendo, a toracalgia pleurítica é, muitas vezes, acompanhada por tosse e hemoptises (2, 4). Por sua vez, a toracalgia precordial, observada menos comumente nesta investigação, é, frequentemente, devida a EP maiores e mais proximais que têm repercussões hemodinâmicas maiores (2).

A pré-síncope ou a síncope foram verificadas em 34 pacientes e a presença destas manifestações pode sugerir um atingimento severo da estabilidade hemodinâmica (2), podendo, na maioria dos casos graves, estarem presentes o choque e a hipotensão arterial (2). O choque e a hipotensão arterial apresentam-se, segundo a literatura, em 5 a 10% dos casos (2). Neste estudo, a hipotensão arterial foi verificada em 9,2% (n=11) dos 120 pacientes cuja medição da tensão arterial foi realizada e apenas 6 deles apresentaram síncope/pré-síncope.

A cianose também sugere a presença de uma EP maciça (4) e este sinal foi verificado em 27% dos 45 pacientes aos quais se procedeu à caracterização deste aspeto.

Os indivíduos com patologias de base, especialmente com atingimento cardíaco e pulmonar, apresentam, muitas vezes, agravamento dos sintomas pré-existentes (2), podendo ser esse o único quadro clínico que apresentam. Neste estudo, verificou-se que apenas 8 pacientes (5,4%) se queixaram de exacerbação dos sintomas que já apresentavam rotineiramente.

A taquicardia e a taquipneia são frequentes (5), sendo este último, inclusivamente, o sinal mais comum na EP (4). Neste estudo, a taquipneia foi o sinal mais prevalente em termos de percentagem válida e a taquicardia apresentou maior prevalência em termos absolutos.

A literatura fundamenta que a maior parte dos indivíduos com TVP sintomática tem trombos proximais e que cerca de metade deles despoleta EP (2) e, neste estudo, os sinais de TVP foram observados em 42% dos pacientes nos quais foram ativamente pesquisados.

## **Diagnóstico de Trombose Venosa Profunda**

Neste estudo, o ecodoppler dos membros inferiores foi realizado apenas a 57 pacientes e somente 43,9% deles apresentaram TVP. Dado que a presença de TVP proximal nos indivíduos com suspeita de EP obriga ao tratamento anticoagulante sem a realização de exames adicionais, o ecodoppler dos membros inferiores pode ser usado para diagnosticar, de forma indireta, a EP (2, 17). Assim sendo, este exame pode ser utilizado quando se pretende evitar a TC (17). Uma vez que um dos critérios de inclusão deste estudo era a confirmação imagiológica de EP, estes exames ecodoppler dos membros inferiores efetuados nesta população foram realizados apenas com o objetivo de verificar a presença de TVP concomitante ao diagnóstico de EP.

Com exceção de 7 casos, nos quais o ecodoppler dos membros inferiores foi realizado no mesmo dia ou em dias anteriores à realização do exame de imagem que determinou a existência de EP, este exame foi realizado num período posterior ao diagnóstico de EP.

## Fatores de risco

Os FR de TEV emergem da Tríade Clássica de Virchow, que preconiza a lesão local na parede do vaso, a hipercoagulabilidade e a estase como causas subjacentes (3, 4).

A EP, normalmente, é secundária, ou seja, ocorre em indivíduos com pelo menos um FR (2) e a maior parte dos casos de EP secundária apresenta mais do que um FR subjacente, segundo o estudo LITE (11). Neste estudo, 90% dos pacientes apresentaram pelo menos um FR, tendo sido o mais observado a apresentação de dois FR, que foi relatada em cerca de 42% do total de pacientes. A EP idiopática, embora tenha apresentado uma proporção de, aproximadamente, 20% no International Cooperative Pulmonary Embolism Registry - ICOPER (2), foi responsável por cerca de 10% dos casos nos pacientes estudados nesta investigação.

Os FR mais observados foram os minor (n=139), seguidos dos moderados (n=136) e dos major (n=8).

Está descrito que, no caso em que os FR correspondem a cirurgias, o risco de TEV está presente até um mês pós-cirurgia (4), sendo maior durante as duas primeiras semanas (2). No entanto, num estudo realizado em Malmo, 25% das EP verificaram-se entre as duas e as quatro semanas e 15% um mês após a cirurgia (4). Como neste estudo se considerou que este FR estava presente apenas quando ocorreu no mês precedente à EP, pode ter havido uma subestimação da sua prevalência real.

A presença de IC e/ou IR correspondeu, em números absolutos, ao FR moderado mais prevalente, o que corrobora a informação de que as doenças médicas são um fator concomitante muito comum do TEV (5).

A ocorrência prévia de outro episódio de TEV foi, em termos absolutos, o segundo FR moderado mais frequente. Assim sendo, pode-se inferir que, num paciente que apresentou um episódio de TEV, a possibilidade de ocorrerem recorrências é assinalável.

É sabido que a TEV é uma complicação comum nos pacientes com neoplasia ativa (17), e a presença deste FR foi verificada em 19 pacientes. Na altura do diagnóstico, a existência de metástases é o preditor mais forte de TEV (17) e, neste estudo, dos 19 pacientes com neoplasia, estavam descritas metastizações em 12 deles. Adicionalmente, nos pacientes sem diagnóstico prévio de neoplasia ativa, a descoberta desta condição por investigação rotineira, aquando do achado de TEV sintomática, varia de 4 a 12%, sendo o risco de neoplasia oculta 3 a 4 vezes superior nos pacientes com TEV idiopática em comparação com os com TEV secundária (17). Neste estudo, durante o período correspondente ao internamento, não foi verificada a descoberta de cancro nalgum paciente sem esse diagnóstico prévio.

O risco tromboembólico da neoplasia ativa, que é devido aos efeitos procoagulantes das células neoplásicas (4), está, frequentemente, associado a outros FR conhecidos de TEV, como o cateterismo venoso central e a quimioterapia (5). Neste estudo, não foi descrito

nenhum cateterismo venoso central como FR e a quimioterapia foi observada com uma frequência inferior à observada na neoplasia ativa (7 pacientes).

As trombofilias perfazem um grupo heterogêneo de distúrbios que apresentam diferentes importâncias no despoletar da EP (14). Neste estudo, foram descritas trombofilias em 7 dos 19 doentes aos quais foi realizada esta análise. No entanto, deve ser feita a ressalva de que, embora o estudo das trombofilias não deva ser feito na fase aguda da apresentação do quadro, nesta investigação foram usados apenas os dados relativos ao período de internamento hospitalar. Embora haja a indicação para se proceder a estes estudos apenas nos casos de TEV idiopática que ocorrem em indivíduos com menos de 50 anos ou nos indivíduos com recorrências (17), verificou-se que estes critérios não foram respeitados, tendo sido realizado o procedimento a indivíduos com outros FR e com idades superiores a 50 anos.

O risco anual de TEV é baixo nas mulheres utilizadoras de ACO (2-3 casos por 10 000) e é maior no primeiro ano de uso (17). Neste estudo, foi verificada a utilização de ACO em apenas 8 mulheres. Esta baixa prevalência deste FR pode ser explicada pela representação diminuída, nos pacientes estudados, de mulheres com idade fértil.

A THS aumenta o risco de TEV em 2 a 4 vezes (17) e este é maior no início da terapia que após o uso a longo prazo (4). Não foi relatada a utilização de THS por nenhuma paciente. Ponderou-se incluir, nos pacientes sob THS, os homens que estavam a realizar medicação que pudesse mimetizar o efeito desta; no entanto, devido ao facto de apenas um paciente estar a fazer um antiandrogénio, tal foi abandonado.

O AVC com paralisia dos membros inferiores e a artroscopia do joelho, que presumem, entre outras condicionantes, imobilidade subjacente, foram observados em escassas ocasiões, tendo ocorrido a verificação de 4 casos do primeiro e 1 caso do segundo.

É sabido que, durante o puerpério, a ocorrência de TEV é uma condição que contribui para a morbimortalidade (17), sendo o risco maior durante as primeiras seis semanas pós-parto (17). Não foram observados casos de puerpério entre as mulheres deste estudo, presumivelmente pela mesma razão apresentada para a baixa prevalência observada de uso de ACO.

Em termos absolutos, dos FR minor, o mais prevalente foi a idade avançada. A incidência de TEV aumenta bruscamente com a idade, sendo muito rara nos indivíduos novos e aumentando a uma taxa de 1% ao ano nos mais idosos, o que indica que o envelhecimento é um dos FR mais prevalentes (10). Os estudos PREVENT e MEDENOX relataram o benefício da profilaxia nas pessoas com idade superior a 40 anos e reconheceram a idade superior a 75 anos como um FR independente (15). Neste trabalho, uma idade superior a 75 anos foi descrita em pouco mais de metade dos casos estudados.

O segundo FR minor mais prevalente, em termos absolutos, foi a presença de varizes, cuja influência se deve ao aumento da estase e da pressão venosa distal que provocam (10).

O repouso absoluto no leito e a imobilidade por viagens longas aéreas ou terrestres, devido à mobilidade marcadamente reduzida que ocorre e à estase concomitante, proporcionam um risco aumentado de TEV (5). Neste estudo, o repouso no leito foi observado em 21 casos, correspondendo este número a todos os casos nos quais a sua presença ou ausência foi descrita. No entanto, a imobilidade por viagens longas, de duração superior a 8 horas, não foi observada em nenhum caso. Isto leva a crer que estes FR não foram ativamente pesquisados ou que, uma vez pesquisados, não se procedeu ao seu registo no processo clínico porque estavam ausentes.

A consideração de que a obesidade é um FR menor de EP foi corroborada no estudo Nurses' Health Study, no qual as taxas mais elevadas de EP se verificaram em enfermeiras com idades iguais ou superiores a 60 anos que tinham um IMC no quintil superior (4). Neste trabalho, este FR foi observado em cerca de 10% dos pacientes.

Durante a gravidez, a ocorrência de TEV é, por vezes, verificada (17), sendo o risco maior durante o terceiro trimestre (17); neste estudo, tal como ocorreu com o puerpério, não foi apresentado nenhum caso de gestação.

## Severidade da Embolia Pulmonar

A estratificação da EP em diversos níveis de severidade, que permite estimar o risco de morte prematura, pode ser realizada utilizando-se os marcadores de risco, que se encontram reunidos em três grupos (2). Estes grupos compreendem os marcadores clínicos, os marcadores de disfunção do VD e os marcadores de dano ao miocárdio (2).

A presença de pelo menos um marcador clínico classifica imediatamente a EP na categoria de alto risco (2). A ausência de marcadores clínicos permite a classificação em EP de não-alto risco que, por sua vez, é dividido em EP de risco intermédio ou baixo consoante a presença ou ausência de marcadores de disfunção do VD e de dano miocárdico (2), apresentando as EP de risco intermédio pelo menos um dos marcadores e as EP de baixo risco não podendo apresentar nenhum (2).

Os marcadores clínicos reportam-se à presença de choque e hipotensão (2). Neste estudo, 11 indivíduos, do total de 120 aos quais foi medida a tensão arterial, apresentaram hipotensão arterial, o que significa que 7,3% do total de indivíduos estudados apresentaram um marcador clínico de alto risco.

Os marcadores de disfunção do VD podem ser detetados por ecocardiografia (sinais de sobrecarga ventricular), por TC (dilatação do ventrículo), por cateterismo cardíaco (pressão elevada) ou nas análises séricas (elevação BNP ou do NT-proBNP) (2). Devido à maior acessibilidade e ao menor custo, normalmente opta-se por medir as concentrações séricas do BNP, estando os valores elevados deste resultado associados a um pior prognóstico (2); no entanto, apresentam um valor preditivo positivo baixo (2). Dos 37 pacientes aos quais a

concentração sérica do BNP foi medida, cerca de 78% (n=29) apresentaram um valor superior a 100 pg/mL, o que comporta a suspeita de uma possível disfunção ventricular direita nestes indivíduos.

Os marcadores de dano miocárdico compreendem níveis positivos das troponinas cardíacas T ou I (2). A medição das troponinas deveria ser realizada passadas 6 a 12 horas da admissão hospitalar, uma vez que pode ocorrer conversão de resultados primeiramente negativos em valores positivos (2). No entanto, neste estudo verificou-se que estas normas não são seguidas, pelo que se optou por registar os primeiros valores de troponina obtidos. Segundo uma metanálise, qualquer elevação no nível de troponina acarreta um aumento na mortalidade a curto prazo de 5 vezes (3). Dos 120 pacientes nos quais se verificou o registo dos valores da troponina, estes foram positivos em 17 pacientes (14,2%) e duvidosos em 58 indivíduos (48,3%). Portanto, apenas nos 45 pacientes nos quais o resultado da troponina foi negativo, pode ser inferida a ausência de dano no miocárdio.

## Estratégias diagnósticas

Os exames que devem ser realizados à entrada do doente são o eletrocardiograma, a radiografia do tórax e a gasometria (2). A radiografia do tórax e o eletrocardiograma não fornecem dados específicos de EP, embora sejam muito úteis no diagnóstico diferencial (2, 3). Embora os resultados da gasometria também não sejam específicos de EP (4), a presença de hipoxemia ou hipocapnia contribui para o aumento da suspeita clínica (4). Apesar de este exame ser considerado um dos procedimentos que devem ser realizados à entrada do paciente, verificou-se que em apenas 133 pacientes foi realizada uma gasometria. As limitações da utilização dos resultados das gasometrias registados nos processos clínicos são o facto de estas não terem sido todas realizadas à entrada do paciente e o facto de não ser discriminada a fração de oxigénio inspirado ( $FiO_2$ ) do paciente. A maioria dos pacientes apresentou pelo menos um valor anormal dos parâmetros analisados.

As estratégias de diagnóstico diferem consoante a suspeita recai numa EP de alto risco ou numa de não-alto risco (2).

Os pacientes com EP de alto risco apresentam trombos que despoletam instabilidade hemodinâmica, pelo que, normalmente são grandes e proximais (7). Como tal, deve-se, primariamente, descartar a presença deste tipo de trombos e de outras patologias que fazem diagnóstico diferencial com EP e que são potencialmente fatais (7). O exame preconizado é a Angio-TC (1), devendo a ecocardiografia à beira do leito ser realizada nos casos de instabilidade hemodinâmica de tal ordem significativa que impossibilite o deslocamento para a execução da TC (1). Nos pacientes com suspeita de EP de alto risco, uma ecocardiografia sem sinais de sobrecarga ou disfunção do VD aponta para outro diagnóstico alternativo (2). Por sua vez, nos pacientes com suspeita de EP de alto risco que apresentam esses sinais, o

tratamento da EP pode justificar-se (2). No caso de se conseguir estabilizar o doente, o diagnóstico definitivo deve ser pesquisado, sendo a Angio-TC normalmente usada com essa finalidade (2).

Devido ao facto de, neste estudo, terem sido apenas incluídos os processos cujos estudos imagiológicos (Angio-TC ou Cintigrafia Ventilação-Perfusão) afirmavam perentoriamente a existência de EP, podem não ter sido relatados os casos nos quais a EP de alto risco estava presente e cujo tratamento foi realizado apenas por base em sinais ecocardiográficos. Foram observadas EP nos 151 pacientes cujos processos clínicos foram analisados, documentadas em 143 Angio-TC e em 8 Cintigrafias de Ventilação-Perfusão.

Nos pacientes de não-alto risco, pretende-se não apenas confirmar a EP (ou a TVP, uma vez que ambas justificam as mesmas decisões terapêuticas), como também reconhecer os doentes que, apesar da suspeita clínica de EP, podem ser deixados sem terapêutica com um risco baixo de recorrência dos episódios de TEV (7).

Nos pacientes de não-alto risco deve-se calcular a probabilidade clínica (2). A conjugação das informações relativas aos sinais clínicos, aos sintomas e aos testes laboratoriais pode ser executada de forma empírica pelo médico ou através de regras preditivas já estabelecidas (2). No entanto, apesar de ter sido admitido em três estudos prospetivos que mesmo a determinação realizada de forma empírica pelo médico apresenta bom valor preditivo (13), este método é dependente da experiência do médico e não é reproduzível (17). Embora dois modelos possam ser utilizados (o Score de Wells e o Revised Geneva Score), devido ao facto de o Score de Wells apresentar uma reprodutibilidade muito variável, uma vez que apresenta um parâmetro altamente dependente do observador, neste trabalho foi utilizado o Revised Geneva Score.

Neste estudo, aplicando retrospectivamente o Revised Geneva Score, cerca de 30% dos pacientes apresentaram probabilidade alta, 68,2% probabilidade intermediária e 2,6% baixa probabilidade. Devido ao facto de este score ter sido calculado com base nos dados descritos nos processos clínicos que, por vezes, foram escassos, não tendo havido discriminação de todos os parâmetros que compõem esta regra preditiva, pode ter ocorrido uma subestimação do seu valor.

Com a maioria dos casos classificados como de probabilidade intermédia-alta, não se poderá, no entanto, afirmar a utilidade deste método como preditor positivo ou negativo, por se analisar apenas a amostra de doentes com EP.

Nos doentes com probabilidade intermédia ou baixa, deve-se fazer a medição dos DD plasmáticos, a qual permite a exclusão de EP através de um resultado negativo em cerca de 33% dos doentes (2). Nos pacientes com DD elevados, a Angio-TC é o teste que se segue (2). Por sua vez, nos pacientes com alta probabilidade clínica de EP, não se procede à medição dos DD, realizando-se apenas a Angio-TC (2).

Como o DD plasmático é um produto de degradação da fibrina (2), os seus níveis encontram-se elevados na vigência de um coágulo agudo devido à ativação da coagulação e fibrinólise concomitantes (2). Apresentam um valor preditivo negativo alto (2) e um valor preditivo positivo baixo (2). O valor preditivo positivo baixo deve-se ao facto de que, embora os DD sejam muito específicos da fibrina, a especificidade da fibrina para o TEV é baixa (2) e, como tal, os DD podem encontrar-se elevados em várias situações, como na idade avançada, no cancro, na inflamação, na infeção, em casos de necrose, na disseção da aorta, na gravidez, nos pacientes hospitalizados (2) e imediatamente após uma cirurgia (1). Neste trabalho, os DD foram avaliados em 131 pacientes. Uma limitação desta avaliação prende-se com o facto de que estas medições não se restringiram aos pacientes com suspeita de EP de não-alto risco com probabilidades clínicas intermédias ou altas. Todos os pacientes apresentaram níveis de DD superiores a 500 ng/mL, o que já era expectável se considerarmos o elevado valor preditivo negativo que este parâmetro apresenta.

A ecocardiografia não deve ser usada como método diagnóstico eletivo nos pacientes hemodinamicamente estáveis, sendo usada apenas, nestes pacientes, para a classificação prognóstica na categoria de risco baixo ou intermédio (2).

## Angiografia por Tomografia Computadorizada

A Angio-TC é o exame de imagem atualmente eleito para o estudo da vasculatura pulmonar aquando da suspeita de EP e permite o estudo das artérias até ao nível segmentar, no mínimo (2). Apresenta, segundo o PIOPED II - Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis II, uma sensibilidade de 93% e uma especificidade de 96% (2).

As consequências da EP aguda são, primordialmente, hemodinâmicas (2) e estão presentes, normalmente, quando mais de 30 a 50% da vasculatura arterial está ocluída (2), embora também sejam determinadas pelas doenças cardiovasculares de base e pela vasoconstrição pulmonar que ocorre (1). Portanto, o grau de atingimento vascular da EP influencia a apresentação clínica e a gravidade do quadro. Neste estudo, foram analisados os vasos mais proximais atingidos. Embora os resultados obtidos não traduzam de forma direta a gravidade do quadro, uma vez que esta também depende de outros fatores, permitem fazer algumas inferências sobre a mesma. Como tal, pode-se inferir que a maioria dos casos teve uma repercussão vascular significativa pois em 53,1% dos pacientes verificou-se um atingimento dos vasos principais e em apenas 25,2% das EP os vasos segmentares/subsegmentares foram os vasos mais proximais atingidos.

Provavelmente, a prevalência dos casos de EP cujos vasos mais proximais atingidos são os vasos segmentares/subsegmentares é superior à relatada neste estudo, uma vez que, muitas vezes, estes casos são sub-diagnosticados devido à escassez de sintomas que são apresentados, pois não afetam a hemodinâmica nem as trocas gasosas de forma

acentuada (2). Por sua vez, o número de casos nos quais os vasos principais estão atingidos também pode ter sido subestimado, pois pode ter ocorrido morte súbita, devido a uma dissociação eletromecânica, ou o quadro pode ter evoluído para choque e morte (2), não chegando, portanto, a serem diagnosticados (2).

## Ecocardiografia

Comparativamente aos pacientes que não apresentam sinais ecocardiográficos de disfunção ventricular direita, nos pacientes que os apresentam, que representam mais de 25% dos casos de EP, o risco de morte relacionada com EP, segundo uma metanálise, é superior ao dobro (2). Neste estudo, foram encontrados sinais ecocardiográficos em 45 dos 53 doentes que foram submetidos a ecocardiografia.

Neste estudo, os sinais ecográficos mais prevalentes foram a insuficiência tricúspide, que foi verificada em 83% dos casos e a dilatação das cavidades cardíacas direitas. Estas anomalias são típicas de sobrecarga do coração direito e a sua associação, que ocorreu em muitos casos, é, portanto, expectável. A HTP foi verificada em 52,2% dos pacientes aos quais esta pressão foi medida e, pelo facto de ser responsável pela ocorrência dos sinais supracitados, ocorre concomitantemente a estes em muitos casos.

O movimento paradoxal do septo foi descrito em apenas 5 pessoas e a congestão da VCI, a dilatação da AP e o sinal de McConnel (padrão de disfunção localizada do VD que consiste na normal contração da parede apical com hipocinesia na parede livre (4)) não foram observados. Uma vez que nunca foi negada nem afirmada a presença do sinal de McConnel, diferentemente dos outros sinais que não foram observados e que foram negados no relatório da ecocardiografia, levanta-se a questão de se realmente este sinal foi ativamente pesquisado ou não.

A ecocardiografia transtorácica revela trombos intracardíacos nas cavidades direitas em 4 a 18% dos casos de EP aguda e, nessas situações, devem ser instituídas medidas terapêuticas, como trombólise e embolectomia, sendo preteridos estudos complementares (2, 7). Neste estudo, não foi observado nenhum trombo intracardíaco.

Em, aproximadamente, 33% dos pacientes, hipoxemia grave e risco de embolização paradoxal com consequente AVC podem ocorrer quando, através de um FOP, ocorre um shunt direita-esquerda impelido pelo gradiente de pressão inverso que é criado entre as aurículas (2). Dos 53 pacientes aos quais se realizou uma ecocardiografia, não se verificou a presença de FOP.

## Influência da idade na apresentação clínica da Embolia Pulmonar

Verificou-se uma distribuição homogênea, pelos grupos etários avaliados, dos diferentes níveis de atingimento vascular causado pela EP.

Os indivíduos do grupo idoso apresentaram mais dispneia que os do grupo jovem. O facto de os idosos apresentarem, mais frequentemente, morbilidades cardiopulmonares concomitantes pode explicar esta situação (10). De facto, neste estudo, o único FR que exibiu disparidades distributivas em ambos os grupos de pacientes foi a presença de IC e/ou IR. Os doentes do grupo idoso apresentaram, mais frequentemente, este FR do que os indivíduos do grupo jovem.

Constatou-se que os indivíduos do grupo jovem apresentaram toracalgia com uma frequência superior à apresentada pelo grupo idoso. Esta observação pode estar relacionada com o que está descrito na literatura, na qual está relatado que os doentes mais idosos podem experienciar menos vezes toracalgia que os mais novos (10). Esta menor prevalência de toracalgia nos idosos também é observada no enfarte agudo do miocárdio (18). Uma possível explicação para este facto é que os idosos apresentam, normalmente, diminuição da sensação álgica visceral (10). Além disso, e como ocorre com qualquer queixa álgica, a apresentação de toracalgia pode ser condicionada pelo limiar de dor que cada paciente apresenta e com a importância que dão à mesma (10).

Não foi observado nenhuma disparidade significativa nos sinais apresentados nos dois grupos de idades. Embora fosse expectável que o grupo de pacientes idosos apresentasse taquipneia com uma frequência significativamente superior à apresentada pelo grupo dos mais jovens, uma vez que os pacientes idosos apresentam mais comumente dispneia, tal não foi observado com significância estatística, neste estudo.

Era esperado, igualmente, que o grupo idoso apresentasse  $SO_2$  inferior à do grupo jovem, tendo em conta que apresentou uma frequência superior de dispneia. No entanto, neste estudo, não foram verificadas diferenças etárias estatisticamente significativas na  $SO_2$ . A avaliação da  $pCO_2$  também não demonstrou disparidades com relevo.

Embora esteja descrito que o colapso cardiovascular é uma apresentação mais frequente em idosos (10), os marcadores cardíacos, neste estudo, não apresentaram diferenças nas distribuições etárias.

Os valores da PCR também não apresentaram diferenças relevantes entre os grupos jovem e idoso.

Os DD apresentaram valores representativamente superiores no grupo idoso, em comparação com o grupo jovem. Sabe-se que, com o avançar da idade, ocorre uma diminuição da especificidade dos DD para os casos de EP, podendo esta atingir os 10% nos doentes com mais de 80 anos (2). Uma hipótese explicativa assenta na teoria de que os

valores dos DD encontram-se elevados devido a estados pró-inflamatórios que estão muitas vezes presentes nos idosos e ao aumento de estados de alterações lipídicas, anemia e obesidade (19).

## Limitações

Uma das limitações encontradas na realização deste trabalho é o facto de o estudo ser retrospectivo. Como tal, a recolha de dados foi restringida pela abordagem personalizada que cada médico realizou ao doente e à informação que, deliberadamente, escreveu no processo clínico.

O facto de terem sido analisados apenas os pacientes com diagnóstico de EP realizado imagiologicamente por Angio-TC ou por Cintigrafia de Ventilação-Perfusão fez com que se tivesse excluído alguns pacientes. Os pacientes que não chegaram a recorrer ao hospital e aqueles que, tendo-se dirigido ao hospital, não foram submetidos a um exame imagiológico, são exemplos disso. A preterição da realização do exame imagiológico aos doentes que recorreram ao hospital pode dever-se ao facto de o diagnóstico de EP não ter sido cogitado, de os pacientes morrerem antes da sua realização ou de não haver necessidade de o realizar, uma vez que o tratamento ao qual foram submetidos não seria alterado com o resultado do mesmo.

## Conclusão

O presente estudo fornece informações importantes sobre os perfis dos doentes do CHCB com EP, ao longo dos três anos estudados.

Estes doentes com EP representaram uma população envelhecida, uma vez que média e a mediana das idades destes indivíduos se localizaram na oitava década de vida, e verificou-se um predomínio do género feminino.

Em mais de metade dos pacientes, verificou-se um atingimento significativo da vasculatura pulmonar uma vez que os vasos principais foram afetados.

Os pacientes apresentaram, mais comumente, quadros clínicos caracterizados por dispneia, astenia/prostração, toracalgia, síncope/pré-síncope e tosse, tendo estes sintomas surgido de modo isolado ou combinados. Os sinais clínicos mais frequentemente observados foram a taquicardia, a taquipneia e os sinais de TVP.

Quando o ecodoppler dos membros inferiores foi realizado, mostrou a presença de TVP em quase metade dos casos, não tendo adicionado, porém, com estes resultados, alterações práticas na abordagem clínica subsequente.

Os pacientes com EP apresentaram FR em 90% dos casos e os FR mais observados foram a idade superior a 75 anos, a presença de IC e/ou IR e a existência de varizes, seguidos da ocorrência de TEV prévio e de repouso absoluto no leito durante pelo menos 3 dias consecutivos no último mês.

Relativamente à severidade da EP, verificou-se que pelo menos 7,3% do total de indivíduos apresentaram EP de alto risco, uma vez que tinham hipotensão. Os valores de BNP fizeram suspeitar de uma possível disfunção ventricular direita em cerca de 80% dos pacientes nos quais foram medidos (n=37); por sua vez, os valores de troponinas apresentaram-se positivos ou duvidosos em cerca de 63% dos pacientes que foram submetidos à sua medição (n=120).

Os pacientes com EP apresentaram, na maioria das gasometrias realizadas, pelo menos um valor anormal dos parâmetros analisados ( $pCO_2$  e  $SO_2$ ).

Através da aplicação do Revised Geneva Score, a maioria dos pacientes apresentou uma probabilidade intermédia-alta.

Todos os pacientes aos quais se realizou a medição dos DD apresentaram valores acima do limiar de 500 ng/mL.

Cerca de 85% das ecocardiografias realizadas mostraram alterações, tendo sido a insuficiência tricúspide, a HTP e a dilatação das cavidades direitas as mais prevalentes.

Verificaram-se diferenças estatisticamente significativas entre os grupos jovem e idoso no que diz respeito à presença de dispneia, toracalgia, IC e/ou IR e aos valores dos DD. O grupo idoso apresentou uma prevalência superior de dispneia e de IC e/ou IR e apresentou

níveis substancialmente superiores de DD. A toracalgia, por sua vez, foi mais comum no grupo jovem.

Deste modo, conclui-se que a apresentação clínica da EP é inespecífica, dificultando a realização deste diagnóstico, uma vez que os sintomas e os sinais apresentados e os resultados das análises sanguíneas podem ocorrer em inúmeras patologias. Além disso, os FR acompanhantes, na maioria das vezes, pertencem ao grupo dos FR moderados e minor, pelo que não permitem fazer associações tão imediatas com este diagnóstico como se estivéssemos perante FR major.

Além da alta suspeita de EP que se deve ter perante um paciente que apresente os quadros clínicos supracitados, deve-se ter em atenção que os idosos apresentam algumas diferenças na forma como a EP é manifestada e na prevalência dos FR.

## Bibliografia

1. Schellhaass A, Walther A, Konstantinides S, Bottiger BW. The diagnosis and treatment of acute pulmonary embolism. *Deutsches Arzteblatt international*. 2010;107(34-35):589-95. Epub 2010/09/15.
2. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galie N, Pruszczyk P, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*. 2008;29(18):2276-315. Epub 2008/09/02.
3. Tapson VF. Advances in the diagnosis and treatment of acute pulmonary embolism. *F1000 medicine reports*. 2012;4:9. Epub 2012/05/24.
4. Goldhaber SZ. Pulmonary embolism. *The New England journal of medicine*. 1998;339(2):93-104. Epub 1998/07/09.
5. Tapson VF. Acute pulmonary embolism. *The New England journal of medicine*. 2008;358(10):1037-52. Epub 2008/03/07.
6. Nordstrom M, Lindblad B. Autopsy-verified venous thromboembolism within a defined urban population--the city of Malmo, Sweden. *APMIS : acta pathologica, microbiologica, et immunologica Scandinavica*. 1998;106(3):378-84. Epub 1998/04/21.
7. Torbicki A. Pulmonary thromboembolic disease. Clinical management of acute and chronic disease. *Revista espanola de cardiologia*. 2010;63(7):832-49. Epub 2010/07/09.
8. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, Arcelus JI, Bergqvist D, Brecht JG, et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thrombosis and haemostasis*. 2007;98(4):756-64. Epub 2007/10/17.
9. Yayan J. Relative risk of pulmonary embolism in the very elderly compared with the elderly. *Clinical interventions in aging*. 2013;8:861-70. Epub 2013/07/23.
10. Timmons S, Kingston M, Hussain M, Kelly H, Liston R. Pulmonary embolism: differences in presentation between older and younger patients. *Age and ageing*. 2003;32(6):601-5. Epub 2003/11/06.
11. Cushman M, Tsai AW, White RH, Heckbert SR, Rosamond WD, Enright P, et al. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in two cohorts: the longitudinal investigation of thromboembolism etiology. *The American journal of medicine*. 2004;117(1):19-25. Epub 2004/06/24.

12. Otero Candeleria R, Grau Segura E, Jimenez Castro D, Uresandi Romero F, Lopez Villalobos JL, Calderon Sandubete E, et al. [Prophylaxis of venous thromboembolism]. Archivos de bronconeumologia. 2008;44(3):160-9. Epub 2008/03/26. Profilaxis de la enfermedad tromboembolica venosa.
13. Miniati M, Monti S, Bottai M. A structured clinical model for predicting the probability of pulmonary embolism. The American journal of medicine. 2003;114(3):173-9. Epub 2003/03/15.
14. Moheimani F, Jackson DE. Venous thromboembolism: classification, risk factors, diagnosis, and management. ISRN hematology. 2011;2011:124610. Epub 2011/11/16.
15. Reis N, Santos M, Gonçalves F, Soares A, Marques I, Barros R, Matos A, Martins A. Normas para a prevenção, diagnóstico e tratamento do tromboembolismo venoso no doente médico: Guidelines the prevention, diagnosis and treatment of venous thromboembolism in the medical patient. Revista da Sociedade Portuguesa de Medicina Interna. 2010.
16. Pestana MH, Gageiro JN. Análise de Dados para Ciências Sociais: a Complementaridade do SPSS. 5ª edição. Edições Sílabo. 2009.
17. Sanchez O, Planquette B, Meyer G. Update on acute pulmonary embolism. European respiratory review : an official journal of the European Respiratory Society. 2009;18(113):137-47. Epub 2010/10/20.
18. Gregoratos G. Clinical manifestations of acute myocardial infarction in older patients. The American journal of geriatric cardiology. 2001;10(6):345-7. Epub 2001/10/31.
19. Tita-Nwa F, Bos A, Adjei A, Ershler WB, Longo DL, Ferrucci L. Correlates of D-dimer in older persons. Aging clinical and experimental research. 2010;22(1):20-3. Epub 2010/03/23.