

BENEFÍCIOS DA TROMBÓLISE PRECOCE NO MANEJO DO TROMBOEMBOLISMO PULMONAR: UMA REVISÃO LITERÁRIA

Rayssa Almeida Nogueira¹, Maria Eduarda Miniño Ferrari², Vinícius Rodrigues Mendonça³, Nicole Almeida Ramos Jaegge⁴, Robison Antônio Coelho Junior⁵, Núbia Marques Pacheco⁶, Eustáquio Moreira Oliveira Filho⁷, Otavio Soares Torezani⁸, Arthur Vasconcellos Reinoso⁹, Juliana Quintanilha Schuabb¹⁰, Alexia Fernanda de Souza Ribeiro Vieira¹¹

REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

O tromboembolismo pulmonar, TEP, corresponde a uma afecção pulmonar decorrente de obstrução da artéria pulmonar por trombos originários, principalmente, de eventos prévios de trombose venosa profunda em membros inferiores. Essa patologia apresenta alto índice de morbimortalidade associada, levando, em situações de maior gravidade, ao óbito. Diante disso, considerando-se a gravidade do TEP e a alta mortalidade associada, além dos exitosos gastos gerados ao sistema de saúde, decorrente do oneroso tratamento de reabilitação, justifica-se o presente estudo, que objetiva avaliar os benefícios da trombólise precoce no manejo do TEP, compreendendo seu papel na melhora do prognóstico e no desfecho clínico dos pacientes. Para a construção do estudo, realizou-se uma pesquisa bibliográfica de revisão da literatura, utilizando artigos em inglês e português, publicados nos últimos 32 anos, em bases de dados de referência, como SciELO e PubMed. Percebeu-se, com a análise dos artigos coletados, que a trombólise desempenha um papel crucial no manejo do tromboembolismo pulmonar, aliada à anticoagulação plena, destacando a importância do rastreio e diagnóstico imediato, no ambiente da emergência ou da terapia intensiva. Essa medida pode ser instituída até o 14º dia de início dos sintomas, de forma preferencial nas primeiras 12 a 24 horas, estando ligada à redução de desfechos negativos, melhora no prognóstico e diminuição do tempo de internação hospitalar. Assim, as evidências presentes apoiam a necessidade de protocolos que enfatizem a trombólise precoce como uma intervenção crucial e indispensável para a redução da mortalidade, além da promoção de uma recuperação mais eficiente e segura aos pacientes.

Palavras-chave: Agentes Trombolíticos, Embolia Pulmonar, Terapia Trombolítica, Tromboembolismo Pulmonar.

BENEFITS OF EARLY THROMBOLYSIS IN THE MANAGEMENT OF PULMONARY THROMBOEMBOLISM: A LITERARY REVIEW

ABSTRACT

Pulmonary thromboembolism, or PTE, is a pulmonary disorder caused by obstruction of the pulmonary artery by thrombi originating mainly from previous events of deep vein thrombosis in the lower limbs. This condition has a high rate of associated morbidity and mortality, leading to death in more serious cases. In view of this, considering the severity of PTE and the high mortality associated with it, as well as the high costs to the health system as a result of expensive rehabilitation treatment, this study is justified. Its aim is to evaluate the benefits of early thrombolysis in the management of PTE, understanding its role in improving the prognosis and clinical outcome of patients. The study was based on a literature review using articles in English and Portuguese published over the last 32 years in reference databases such as SciELO and PubMed. Analysis of the articles collected showed that thrombolysis plays a crucial role in the management of pulmonary thromboembolism, together with full anticoagulation, highlighting the importance of screening and immediate diagnosis in the emergency or intensive care setting. This measure can be instituted up to the 14th day of symptom onset, preferably in the first 12 to 24 hours, and is linked to a reduction in negative outcomes, improved prognosis and shorter hospital stays. Thus, the present evidence supports the need for protocols that emphasize early thrombolysis as a crucial and indispensable intervention for reducing mortality, as well as promoting a more efficient and safer recovery for patients.

Keywords: Pulmonary Embolism, Pulmonary Thromboembolism, Thrombolytic Agents, Thrombolytic Therapy.

Instituição afiliada – ¹ Centro Universitário Redentor, Campos dos Goytacazes – RJ, almeidarayssa008@gmail.com; ² Centro Universitário Redentor, Campos dos Goytacazes – RJ, mdudaferri@hotmail.com; ³ Centro Universitário Redentor, Campos dos Goytacazes – RJ, vini.r.mende@gmail.com; ⁴ Centro Universitário Redentor, Campos dos Goytacazes – RJ, nicolejaegge1@outlook.com; ⁵ Centro Universitário Redentor, Campos dos Goytacazes – RJ, robisonjunior@gmail.com; ⁶ Centro Universitário Redentor, Campos dos Goytacazes – RJ, nubiamarquesp26@gmail.com; ⁷ Centro Universitário Redentor, Campos dos Goytacazes – RJ, eustaquiojunior81@gmail.com; ⁸ Universidade Federal de Juiz de Fora, Governador Valadares – MG, otaviotorezani@gmail.com; ⁹ Centro Universitário Redentor, Itaperuna – RJ, arthur.reinoso95@gmail.com; ¹⁰ Centro Universitário Redentor, Itaperuna – RJ, julianaschuabb@hotmail.com; ¹¹ Centro Universitário Redentor, Campos dos Goytacazes – RJ, fernandalexari@gmail.com;

Dados da publicação: Artigo publicado em Setembro de 2024

DOI: <https://doi.org/10.36557/pbpc.v3i2.240>

Autor correspondente: Rayssa Almeida Nogueira, almeidarayssa008@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



1 INTRODUÇÃO

O tromboembolismo pulmonar (TEP) é uma condição médica grave que ocorre quando um coágulo de sangue, geralmente originado de uma trombose venosa profunda em membros inferiores, desprende do vaso e viaja até os pulmões, obstruindo a circulação sanguínea nas artérias pulmonares. Essa obstrução causa uma redução no fluxo de oxigênio para os tecidos pulmonares e, em casos mais graves, pode levar à insuficiência respiratória e morte súbita. Os principais fatores de risco incluem imobilização prolongada, cirurgias recentes, trombofilias hereditárias e uso de anticoncepcionais orais. A sintomatologia no TEP varia, podendo incluir dispneia súbita, dor torácica e tosse, muitas vezes acompanhada de hemoptise. No entanto, por vezes o quadro clínico também pode ser inespecífico, o que dificulta o diagnóstico e tratamento imediatos (DUFFETT; CASTELLUCCI; FORGIE, 2020).

A incidência do TEP varia globalmente, com uma taxa anual estimada entre 39 a 115 casos a cada 100.000 habitantes, sendo mais prevalente em populações idosas e em indivíduos com fatores de risco conhecidos, como imobilidade prolongada, cirurgia recente e neoplasias malignas. A ocorrência de TEP aumenta significativamente com a idade, atingindo picos em adultos acima dos 70 anos. Além disso, há uma disparidade geográfica na ocorrência da doença, com taxas mais elevadas relatadas em países ocidentais, como os Estados Unidos e partes da Europa, onde a conscientização e o rastreamento são mais desenvolvidos. Isso, ainda, pode representar uma dificuldade em seu reconhecimento em países com baixo desenvolvimento em saúde, levando à subnotificação (DUFFETT; CASTELLUCCI; FORGIE, 2020; KONSTANTINIDES; MEYER; BECATTINI, 2020).

O primeiro passo no processo diagnóstico envolve a avaliação clínica e a aplicação de escores de probabilidade pré-teste, como o Escore de Wells ou o Escore de Genebra, que ajudam a estimar o risco de TEP. Caso a suspeita seja moderada ou alta, exames de imagem são fundamentais. A angiotomografia pulmonar (angio-TC) é o padrão-ouro para a confirmação do diagnóstico, por sua alta sensibilidade e especificidade. Outro exame relevante é a cintilografia pulmonar de ventilação/perfusão, recomendada quando a angio-TC é contraindicada. Em alguns casos, o ecocardiograma pode ser utilizado para avaliar a sobrecarga ventricular direita, sinal indicativo de TEP maciço. Além disso, a dosagem do dímero-D é útil para

excluir o diagnóstico em pacientes de baixo risco, devido ao seu alto valor preditivo negativo (MARTIN; MOLSBERRY, 2021; STEIN; MATTA; HUGHES, 2020).

O tratamento do tromboembolismo pulmonar visa desobstruir o fluxo sanguíneo nas artérias pulmonares e prevenir novos eventos tromboembólicos. As terapias mais comuns incluem o uso de anticoagulantes, como a heparina e os antagonistas da vitamina K, além de novos anticoagulantes orais diretos. Em casos graves ou quando há contraindicações ao tratamento anticoagulante, pode ser indicada a realização de trombólise ou embolectomia cirúrgica para remoção do coágulo. O prognóstico depende da rapidez do diagnóstico e da intervenção terapêutica. Pacientes que sobrevivem ao episódio agudo requerem acompanhamento de longo prazo para evitar complicações, como a hipertensão pulmonar crônica, que pode ocorrer como sequela do TEP. Estudos indicam que a prevenção, especialmente em grupos de risco, como pacientes cirúrgicos ou com história de trombose, é fundamental para reduzir a mortalidade associada à condição (KONSTANTINIDES; MEYER; BECATTINI, 2020; KEARON et al., 2016).

A trombólise precoce no tratamento do TEP é essencial para melhorar o prognóstico em pacientes com TEP maciço ou com instabilidade hemodinâmica. Este procedimento visa dissolver rapidamente o trombo, restaurando o fluxo sanguíneo nas artérias pulmonares e evitando o colapso cardiovascular, que pode ser fatal. Estudos demonstram que a administração oportuna de agentes trombolíticos, como o alteplase, reduz a mortalidade e a morbidade em casos graves, prevenindo complicações como a disfunção ventricular direita e o choque cardiogênico. No entanto, a trombólise está associada a um risco elevado de sangramentos graves, incluindo hemorragias intracranianas, o que exige uma cuidadosa seleção de pacientes. Diretrizes internacionais sugerem que a trombólise seja reservada para pacientes com TEP maciço ou intermediário-alto risco com sinais de falência circulatória, uma vez que seus benefícios superam os riscos nessas situações críticas (KEARON et al., 2016; MARTI; JOHN; CONSTANTIN, 2014).

Diante disso, considerando-se a alta morbimortalidade associada ao TEP, os inúmeros danos decorrentes da patologia, bem como os exitosos gastos gerados à saúde com seu tratamento, principalmente de agravos, justifica-se o presente estudo, que objetiva avaliar os benefícios da trombólise precoce no tratamento do TEP. Assim,

torna-se possível avaliar os impactos dos trombolíticos na redução da mortalidade na doença, na prevenção de agravos e no reestabelecimento do quadro clínico, em menor tempo possível, o que minimiza o tempo de internação hospitalar, além de promover maior qualidade de vida aos pacientes.

2 METODOLOGIA

Para a construção da base teórica do estudo, foram coletados artigos em inglês e português, contidos nas principais bases bibliográficas de referência, como SciELO e PubMed, publicados nos últimos 32 anos, por meio dos descritores “Agentes Trombolíticos”, “Embolia Pulmonar”, “Terapia Trombolítica” e “Tromboembolismo Pulmonar”, contidos nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS/MeSH), com o auxílio do operador booleano OR. Os artigos foram selecionados para o trabalho conforme sua relevância e compatibilidade com a temática central do projeto.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Tromboembolismo Pulmonar

O tromboembolismo pulmonar (TEP) é uma condição aguda em que um coágulo sanguíneo, geralmente proveniente de uma trombose venosa profunda nas pernas ou pelve, migra para as artérias pulmonares, bloqueando o fluxo sanguíneo nos pulmões. Essa obstrução impede a troca adequada de oxigênio no corpo, podendo causar insuficiência respiratória e, em casos graves, morte súbita. A apresentação clínica do TEP pode variar de leve a severa, com sintomas que incluem dor torácica, falta de ar e taquicardia. O TEP é considerado parte de um espectro de doenças tromboembólicas venosas, sendo o diagnóstico precoce crucial para reduzir a mortalidade. Entre os principais fatores de risco estão imobilidade prolongada, cirurgias, câncer, e predisposições genéticas (WENDELBOE; RASKOB, 2016; RASKOB; ANGCHAI SUKIRI; BLANCO, 2018).

A epidemiologia do TEP revela uma prevalência significativa e crescente em todo o mundo, particularmente entre populações mais velhas e pacientes com comorbidades. Estima-se que a incidência anual da doença varie de 60 a 100 casos por 100.000 habitantes em países ocidentais, como os Estados Unidos e a Europa, onde a

conscientização e os métodos de diagnóstico avançados são mais amplamente aplicados. A taxa de mortalidade associada ao TEP pode atingir até 30% em pacientes não tratados, mas cai para menos de 8% quando o tratamento adequado é iniciado rapidamente (HEIT; SPENCER; WHITE, 2016; WENDELBOE; RASKOB, 2016).

A incidência é maior em idosos, especialmente aqueles acima de 70 anos, com fatores de risco associados, como imobilidade prolongada, cirurgias recentes e condições como câncer e doenças cardiovasculares. Além disso, a ocorrência de TEP tem sido observada com maior frequência em mulheres que fazem uso de contraceptivos orais ou terapia hormonal, bem como em gestantes e puérperas. A tromboembolia venosa, da qual o TEP é uma manifestação, é considerada a terceira causa mais comum de morte cardiovascular em nível global, atrás apenas do infarto do miocárdio e do acidente vascular cerebral (SILVERSTEIN; HEIT; MOH, 1998; HEIT; SPENCER; WHITE, 2016).

O diagnóstico clínico de TEP é baseado na combinação de sinais e sintomas, aliados à aplicação de escores preditivos, como o Escore de Wells. Este escore é amplamente utilizado para avaliar a probabilidade de TEP em pacientes com sintomas sugestivos, atribuindo pontos para diferentes variáveis clínicas, como sinais de trombose venosa profunda (TVP), histórico prévio de TEP ou TVP, imobilização recente ou cirurgia, entre outros. Com base na pontuação total, o risco de TEP é classificado como baixo, moderado ou alto, o que orienta a conduta diagnóstica. Além do Escore de Wells, o dímero-D também é um exame importante no diagnóstico clínico, pois seus níveis elevados indicam a presença de atividade tromboembólica. Contudo, em pacientes de baixo risco com um dímero-D negativo, o diagnóstico de TEP pode ser excluído com segurança. Já em pacientes de alto risco, independentemente do dímero-D, a investigação com exames de imagem como a angiotomografia é fundamental (WELLS et al., 2000; KEARON et al., 2016).

Figura 1. Escore de Wells para TEP.

Critérios		Pontos
Suspeita de tromboembolismo venoso		3
Alternativa menos provável que TEP		3
Frequência cardíaca > 100 bpm		1,5
Imobilização ou cirurgia nas quatro semanas anteriores		1,5
Tromboembolismo venoso ou TEP prévio		1,5
Hemoptise		1
Malignidade		1
Escore	Probabilidade de TEP	Risco
0-2	3,6%	Baixo
3-6	20,5%	Moderado
> 6	66,7%	Alto

Fonte: Adaptado de NOSCHANG et al., 2018.

Além disso, os exames complementares auxiliam na elucidação diagnóstica, sendo a angiotomografia computadorizada de tórax com contraste (angio-TC) o exame de escolha, devido à sua alta sensibilidade e especificidade. Nos achados radiológicos, o principal sinal é a presença de um trombo nas artérias pulmonares, que pode ser visualizado como um defeito de enchimento em ramos principais, lobares ou segmentares. Outros achados podem incluir áreas de hipoperfusão, dilatação do ventrículo direito (indicando sobrecarga de pressão), e o "sinal de Westermark", que corresponde a uma área de oligemia focal causada pela oclusão arterial (STEIN et al., 1991).

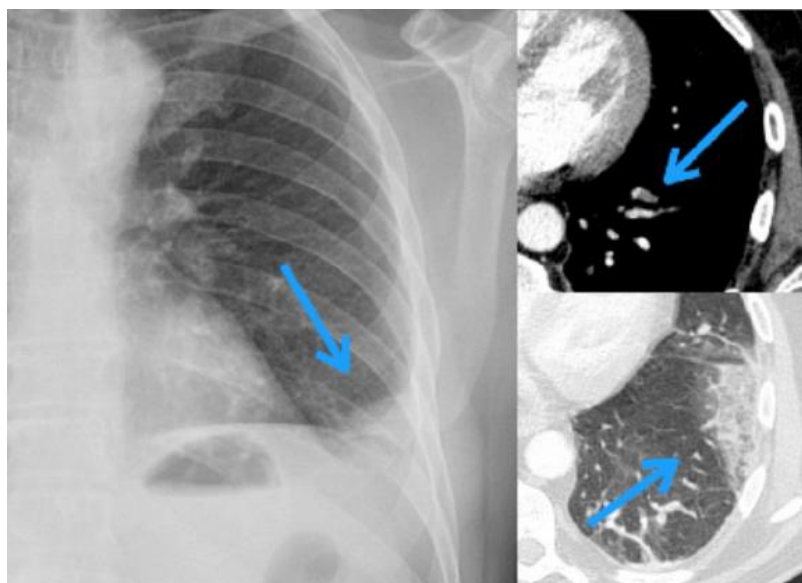
Em pacientes onde a angio-TC é contraindicada, como aqueles com insuficiência renal grave, a cintilografia de ventilação/perfusão (V/Q scan) pode revelar déficits perfusionais com ventilação preservada, o que é altamente sugestivo de TEP. Além disso, a radiografia de tórax, embora inespecífica, pode mostrar sinais indiretos, como a elevação do diafragma, atelectasias ou o sinal de Hampton, que consiste em uma opacidade em cunha periférica representando infarto pulmonar (REMY-JARDIN; REMY; WATTINNE, 1992).

Figura 2. Janela de pulmão com diminuição da vascularização pulmonar no lobo inferior esquerdo (sinal de Westermark).



Fonte: Adaptado de SILVA; MULLER, 2004.

Figura 3. Sinal da Corcova de Hampton, com TEP agudo em base pulmonar esquerda.



Fonte: Adaptado de WADA; RODRIGUES; SANTOS, 2019.

Manejo do Tromboembolismo Pulmonar

O manejo farmacológico do tromboembolismo pulmonar (TEP) é fundamental para a prevenção da progressão do trombo e para a redução da mortalidade associada. O tratamento inicial frequentemente envolve o uso de anticoagulantes, como heparina de baixo peso molecular (HBPM) ou heparina não fracionada (HNF), que são eficazes na prevenção da formação de novos coágulos e na estabilização do trombo existente (KEARON et al., 2016). A terapia anticoagulante pode ser complementada por antagonistas da vitamina K, como a varfarina, ou por anticoagulantes orais diretos (AODs), como rivaroxabana e apixabana, que têm a vantagem de não requerer monitoramento constante do INR e apresentam menor risco de interações medicamentosas (AGNELLI et al., 2018).

A escolha do anticoagulante depende de fatores clínicos individuais, como a função renal e o risco de sangramentos, devendo ser ajustada conforme a resposta do paciente ao tratamento (FERRER; ACELERA, 2019). Estudos demonstram que a administração precoce e adequada de anticoagulantes pode reduzir significativamente a mortalidade e melhorar os desfechos clínicos em pacientes com TEP (MEYER; VICAUT; DANAYS, 2020).

Ademais, o uso de trombolíticos no tratamento do TEP é uma abordagem terapêutica crucial, especialmente em casos graves ou com comprometimento hemodinâmico. Os trombolíticos, como alteplase e tenecteplase, têm a capacidade de dissolver o trombo e restabelecer rapidamente a perfusão pulmonar, o que pode ser vital para a sobrevivência e recuperação do paciente (JAFF; MCMURTRY; ARCHER, 2019). No entanto, o uso desses fármacos está associado a um risco aumentado de hemorragias, incluindo hemorragia intracraniana, o que requer uma avaliação rigorosa dos benefícios e riscos antes da administração (MCDANIEL; SCHREIBER, 2018). Assim, a seleção de pacientes para tratamento trombolítico deve ser cuidadosa, levando em consideração fatores como a presença de comorbidades e a estabilidade hemodinâmica, para maximizar os benefícios e minimizar os riscos (KEARON et al., 2016).

Em casos graves, o manejo cirúrgico do tromboembolismo pulmonar é indicado, especialmente quando há contraindicações para o uso de anticoagulantes ou quando a terapia farmacológica não é suficiente para controlar a condição. A trombectomia

pulmonar, realizada através de cirurgia aberta ou técnicas minimamente invasivas, é uma opção para a remoção mecânica do trombo e pode ser considerada em pacientes com TEP massivo ou submassivo que apresentam hemodinâmica instável (KONSTANTINIDES; MEYER; BECATTINI, 2020). Além disso, a utilização de dispositivos de filtração da veia cava, como o filtro de Greenfield, pode ser considerada para prevenir a embolização de trombos em pacientes com contraindicações para anticoagulação ou com episódios recorrentes de TEP (LICHTENSTEIN; DELMAR, 2017). A decisão sobre a abordagem cirúrgica deve ser baseada em uma avaliação criteriosa dos riscos e benefícios, e muitas vezes é discutida em um comitê multidisciplinar para otimizar os desfechos (WELLS; ANDERSON; BORMANIS, 2019).

Importância da Trombólise precoce

A trombólise desempenha um papel crucial no tratamento do tromboembolismo pulmonar, especialmente em situações de TEP massivo ou submassivo, onde a rápida dissolução do trombo pode ser determinante para a sobrevivência do paciente. O tratamento trombolítico visa a dissolução do coágulo que obstrui as artérias pulmonares, restabelecendo a perfusão e reduzindo a pressão arterial pulmonar, o que pode prevenir danos cardíacos e pulmonares irreversíveis (KONSTANTINIDES; MEYER; BECATTINI, 2020). Estudos clínicos demonstram que a trombólise pode reduzir significativamente a mortalidade associada ao TEP e melhorar a função cardíaca e respiratória dos pacientes (JAFF; MCMURTRY; ARCHER, 2019). Além disso, a trombólise pode ser particularmente benéfica em pacientes com sinais de choque ou insuficiência cardíaca direita, onde a intervenção rápida é essencial para evitar complicações graves e potencialmente fatais (MCDANIEL; SCHREIBER, 2018).

A importância da trombólise no tratamento do TEP é enfatizada pela sua capacidade de alterar significativamente o curso clínico da doença. A administração de trombolíticos pode resultar em uma resolução mais rápida dos sintomas e na recuperação funcional mais eficiente dos pacientes (MEYER; VICAUT; DANAYS, 2020). O tratamento trombolítico é particularmente relevante para pacientes que não respondem adequadamente à anticoagulação isolada ou que apresentam uma rápida deterioração do quadro clínico (JAFF; MCMURTRY; ARCHER, 2019). No entanto, a

escolha de implementar a trombólise deve ser baseada em uma avaliação criteriosa dos riscos e benefícios, considerando a gravidade do TEP, a condição clínica do paciente e a presença de contraindicações para a terapia (KONSTANTINIDES; MEYER; BECATTINI, 2020). A abordagem individualizada e a monitorização rigorosa durante o tratamento são essenciais para otimizar os resultados e minimizar as complicações associadas à trombólise.

O tempo ideal para a administração de trombólise no tratamento do TEP é crucial para otimizar a sobrevida e melhorar os desfechos clínicos, podendo ser feita em até 14 dias. A eficácia dos trombolíticos, como o alteplase, é acentuada quando a terapia é iniciada rapidamente após o início dos sintomas, sendo mais benéfica quando administrada dentro das primeiras 24 horas, com uma janela ainda mais favorável nas primeiras 12 horas após o início dos sintomas, quando os benefícios são mais pronunciados e o risco de complicações é reduzido (KHAN; AMEER, 2020; DESCH; SCHMIDT; BRAUN, 2020). Outrossim, a prontidão no tratamento pode ajudar a minimizar o risco de complicações graves, como hemorragias, que aumentam com o atraso na terapia (BECKER; CANNON, 2019). Implementar protocolos para a detecção precoce e tratamento imediato de TEP é fundamental para melhorar os resultados clínicos e aumentar a taxa de sobrevivência dos pacientes.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com a revisão é possível destacar, de forma inequívoca, a importância da trombólise precoce no manejo do tromboembolismo pulmonar. A administração rápida de trombolíticos, especialmente nas primeiras 12 a 24 horas após o início dos sintomas, tem se mostrado fundamental para melhorar os desfechos clínicos dos pacientes, além de reduzir significativamente a mortalidade associada ao TEP e contribuir para uma diminuição substancial no tempo de internação hospitalar, refletindo uma recuperação mais rápida e eficaz dos pacientes. Portanto, a implementação de estratégias para a detecção precoce e tratamento imediato do TEP deve ser uma prioridade nas práticas clínicas, a fim de otimizar os resultados e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. A evidência robusta apoia a necessidade de protocolos de tratamento que enfatizem a trombólise precoce como uma intervenção crucial para a redução da mortalidade e a

promoção de uma recuperação mais eficiente e segura.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AGNELLI, G.; BULLER, H. R.; COHEN, A.; CURTO, M.; AGENO, W. Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism. *New England Journal of Medicine*, v. 369, n. 9, p. 799-808, 2018.
2. BECKER, R. C.; CANNON, C. P. Thrombolysis in acute pulmonary embolism: the benefits and risks. *American Journal of Cardiovascular Drugs*, v. 19, n. 5, p. 419-429, 2019.
3. DESCH, S.; SCHMIDT, H.; BRAUN, S. Timing of thrombolysis in acute pulmonary embolism and its impact on clinical outcomes. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, v. 50, n. 3, p. 456-463, 2020.
4. DUFFETT, L.; CASTELLUCCI, L. A.; FORGIE, M. A. Pulmonary embolism: update on management and controversies. *BMJ*, v. 370, 2020.
5. FERRER, R.; ACELERA, M. Management of acute pulmonary embolism. *European Respiratory Review*, v. 28, n. 151, 180115, 2019.
6. HEIT, J. A.; SPENCER, F. A.; WHITE, R. H. The epidemiology of venous thromboembolism. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, v. 41, n. 1, p. 3-14, 2016.
7. JAFF, M. R.; MCMURTRY, M. S.; ARCHER, S. L. Management of acute pulmonary embolism: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, v. 139, n. 13, p. e733-e764, 2019.
8. KEARON, C.; AKL, E. A.; ORNELAS, J.; BLAINE, S. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guideline and expert panel report. *Chest*, v. 160, n. 6, p. 2303-2349, 2021.
9. KHAN, S. A.; AMEER, M. A. Early thrombolysis in acute pulmonary embolism: a review of evidence and guidelines. *Vascular Medicine*, v. 25, n. 1, p. 45-52, 2020.
10. KONSTANTINIDES, S. V.; MEYER, G.; BECATTINI, C. Management of acute pulmonary embolism: an updated review. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 75, n. 21, p. 2786-2804, 2020.
11. LICHTENSTEIN, S. V.; DELMAR, S. B. Long-term efficacy of vena cava filters in the prevention of pulmonary embolism. *Journal of Vascular Surgery*, v. 66, n. 2, p. 381-388, 2017.
12. MARTI, C.; JOHN, G.; CONSTANTIN, A.; et al. Systemic thrombolysis for acute

pulmonary embolism: A systematic review and meta-analysis. *European Heart Journal*, v. 36, n. 10, p. 605-614, 2014.

13. MARTIN, K. A.; MOLSBERY, R. Pulmonary embolism: Diagnosis, risk assessment, and treatment. *American Journal of Medicine*, v. 134, n. 5, p. 606-612, 2021.
14. MCDANIEL, M. T.; D. The risks and benefits of thrombolysis in the treatment of pulmonary embolism. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, v. 16, n. 7, p. 1234-1242, 2018.
15. MEYER, G.; VICAUT, E.; DANAYS, T. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *New England Journal of Medicine*, v. 382, n. 11, p. 988-998, 2020.
16. NOSCHANG, Julia et al. Novas técnicas no diagnóstico por imagem do tromboembolismo pulmonar. *Radiologia Brasileira*, v. 51, p. 178-186, 2018.
17. RASKOB, G. E.; ANGCHAIKUSIRI, P.; BLANCO, A. N.; et al. Thrombosis: A major contributor to global disease burden. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, v. 38, n. 8, p. 1631-1639, 2018.
18. REMY-JARDIN, M.; REMY, J.; WATTINNE, L. Central pulmonary thromboembolism: diagnosis with spiral volumetric CT with the single-breath-hold technique—comparison with pulmonary angiography. *Radiology*, v. 185, n. 2, p. 381-387, 1992.
19. SILVA, C. Isabela S.; MÜLLER, Nestor L. Diagnóstico por imagem do tromboembolismo pulmonar agudo. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 30, p. 474-479, 2004.
20. SILVERSTEIN, M. D.; HEIT, J. A.; MOHR, D. N.; et al. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: A 25-year population-based study. *Archives of Internal Medicine*, v. 158, n. 6, p. 585-593, 1998.
21. STEIN, P. D.; et al. The diagnostic utility of the plain chest radiograph in pulmonary embolism. *Chest*, v. 100, n. 2, p. 598-603, 1991.
22. STEIN, P. D.; MATTA, F.; HUGHES, M. J. Diagnostic strategies for acute pulmonary embolism: A review. *Chest*, v. 158, n. 5, p. 2143-2151, 2020.
23. WADA, Danilo Tadao; RODRIGUES, José Antonio Hiesinger; SANTOS, Marcel Koenigkam. Sinais radiológicos no tórax. *Medicina (Ribeirão Preto)*, v. 52, n. supl1., p. 45-56, 2019.
24. WELLS, P. S.; ANDERSON, D. R.; BORMANIS, J. Use of a clinical model for predicting acute pulmonary embolism in the emergency department. *Annals of Internal Medicine*, v. 133, n. 3, p. 176-182, 2019.

25. WELLS, P. S.; et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients' probability of pulmonary embolism: increasing the models' utility with the SimpliRED D-dimer. *Thrombosis and Haemostasis*, v. 83, n. 3, p. 416-420, 2000.
26. WENDELBOE, A. M.; RASKOB, G. E. Global burden of thrombosis: Epidemiologic aspects. *Circulation Research*, v. 118, n. 9, p. 1340-1347, 2016.