

Artigo
Original

Embolia Pulmonar no Paciente Idoso Internado

Pulmonary Embolism in Elderly Patients Admitted into a Hospital

7

Márcio Roberto Moraes de Carvalho, Gláucia Maria Moraes de Oliveira,
Maurício da Rocha Pantoja, Paulo Henrique Godoy, Ronir Raggio Luiz

Universidade Federal do Rio de Janeiro, Prontocor - Lagoa (RJ)

Palavras-chave: Embolia pulmonar, Idoso, Mortalidade

Key words: Pulmonary embolism, Elderly, Mortality

Resumo

Introdução: A prevalência da embolia pulmonar (EP) aumenta com a idade, porém pouco se conhece a respeito dos fatores associados ao óbito no idoso.

Objetivo: Identificar as características clínicas e os fatores que se associam com a mortalidade por EP no paciente idoso, no período de internação e após o seguimento de seis meses.

Métodos: Coorte prospectiva de 43 pacientes, com idade superior a 65 anos, com EP confirmada, internados, entre março de 2000 a maio de 2004. A associação com a mortalidade foi analisada pelo teste exato de Fisher e pelo teste t, considerando-se 5% como nível de significância estatística.

Resultados: A média de idade foi de 80 ± 9 anos (máx = 98 anos, min = 65anos) e do escore APACHE 13 ± 6 , sendo 72% do sexo feminino. O seguimento foi de 6 meses. A mortalidade diretamente relacionada à EP foi de 21%. Os demais óbitos foram por choque séptico ou diátese hemorrágica. Houve associação significativa com mortalidade por EP com: neoplasia ($p=0,024$), acidente vascular encefálico ($p=0,024$), pressão sistólica inferior a 100mmHg ($p=0,005$), e com o intervalo entre o início dos sintomas e a internação ($p=0,0001$).

Conclusão: Conclui-se que na EP, fatores associados como a neoplasia, acidente vascular encefálico, hipotensão e intervalo entre o início dos sintomas e a internação correlacionam-se com a mortalidade.

Abstract

Background: The prevalence of pulmonary embolism increases with aging, but there is little knowledge about associated factors in critical elderly patients.

Purpose: Identify with are the determined factors of mortality from pulmonary embolism in critical elderly patients admitted in a clinical intensive care unit in hospitalized period and after six month of follow up.

Methods: The study covered, through a prospective cohort, 43 patients over 65 years with confirmed diagnosis of pulmonary embolism, admitted at a clinical ICU from 48 months period. All patients had high suspicious for pulmonary embolism and had ordered a D-dimer, electrocardiography, measure of blood gas abnormalities, chest radiography, lower limbs compression venous ultrasound. Tran thoracic and Trans esophageal echocardiogram, ventilation-perfusion lung scan, Dynamic Helical Thoracic Tomography and Magnetic resonance Angiography to confirm the diagnosis. Statistical treatment was performed through Fisher test, and test T to compare the mean considering less than the 5% level statistical significance.

Results: A significant correlation was observed with mortality in cancer ($p=0,024$), stroke ($p=0,024$) systolic blood pressure less than 100 mmHg ($p=0,005$), and the interval between the begin of the complains and hospitalization.

Conclusions: In critical elderly patients admitted with pulmonary embolism, cancer, stroke systolic blood pressure less than 100 mmHg and the interval between the begin of the complains and hospitalization demonstrated significant association with mortality.

Introdução

Apesar de bem conhecida, sob aspectos clínicos e fisiopatológicos, a Embolia Pulmonar (EP) se mantém com uma importância diferenciada dentre as patologias de maior gravidade. Sua apresentação frequentemente se revela com características ambíguas e de pouca expressão, conferindo-lhe uma grande quantidade de técnicas diagnósticas, com limitações variadas em suas interpretações.

O tromboembolismo venoso compreende um complexo formado por dois aspectos: a Trombose Venosa Profunda e a EP, podendo ser entendido como um estado patológico, com um espectro de expressão clínica e laboratorial diverso. É um grave problema de saúde, com uma incidência anual, segundo dados dos EUA, que excede a 1 por 1000 habitantes¹. Naquele país ocorrem cerca de 250.000 novos casos por ano e, desse universo, uma cifra de 17,5 % falece nos primeiros três meses². Uma importante série brasileira, o Estudo Multicêntrico de Embolia Pulmonar (EMEP), avaliando 727 pacientes com o diagnóstico confirmado de EP, registrou 138 óbitos sendo 18,1% do total ocorrido nas primeiras 24 horas³.

Apesar da maior conscientização das equipes médicas quanto à necessidade da prevenção e a praticidade na administração de heparinas profiláticas, a mortalidade não tem alterado de forma significativa desde a década de 80⁴.

A taxa de eventos tromboembólicos aumenta de forma marcante à medida que a população envelhece, com uma incidência de 1 para 10.000 em indivíduos abaixo dos 40 anos, e de 1 para 1000 em pessoas com idade acima de 75 anos. Com o envelhecimento, a embolia pulmonar assume a proporção maior das manifestações do tromboembolismo venoso. A incidência de embolia pulmonar aumenta de 120 por 100.000 indivíduos ao ano, na faixa etária de 65 a 69 anos e para mais de 700 em 100.000 indivíduos ao ano na faixa etária acima de 85 anos⁵.

O estudo tem o objetivo de descrever as características clínicas, propedêuticas e o óbito por embolia pulmonar na fase intra-hospitalar e nos primeiros seis meses após o diagnóstico no idoso internado em hospital secundário a partir de sua internação na unidade de terapia intensiva.

Metodologia

A pesquisa avaliou uma coorte prospectiva de 43 pacientes, com idade variando de 65 anos a 98 anos (média 80 ± 9 anos), com embolia pulmonar

confirmada, internados em um centro de terapia intensivo clínico (CTI) no período entre março de 2000 a maio de 2004, num universo de 1492 pacientes desta faixa etária. O tempo médio de internação no CTI foi de 15 ± 17 dias (mínimo de 03 e máximo de 110 dias). Trinta e um pacientes eram do sexo feminino. O seguimento ocorreu desde o diagnóstico de EP no CTI até seis meses após a alta.

Todos os pacientes com alta probabilidade clínica foram avaliados quanto ao dímero-D, eletrocardiograma, gasometria arterial, radiografia de tórax, ecocardiograma transtorácico e ecoDoppler venoso colorido dos membros inferiores. Para a confirmação diagnóstica, foram utilizados o ecocardiograma transesofágico, a cintilografia pulmonar de ventilação-perfusão de alta probabilidade, a angiotomografia helicoidal ou a angiorressonância de tórax. O APACHE II (*Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation*) foi calculado em todos os pacientes, sendo o seu valor anexado ao prontuário do paciente⁶.

No presente estudo, foi considerado idoso aquele indivíduo com idade igual ou superior a 65 anos. Um banco de dados foi construído utilizando o Software SPSS[®] versão 10.0, tendo como base o protocolo de pesquisa, sendo anotadas cento e sessenta e uma variáveis de forma cotidiana. Desse total foram consolidadas trinta variáveis dicotômicas e quatro contínuas que foram submetidas à avaliação de sua associação com a mortalidade.

O protocolo de estudo foi submetido à avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro sob o número 054/04 e aprovado segundo os termos da Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

Foram considerados como de alta probabilidade clínica aqueles pacientes que exibiam as manifestações clínicas definidas por Aksamit⁷, quais sejam: dor torácica, taquicardia (FC>100bpm), síncope, dispnéia, taquipnéia (FR>20rpm), tosse, cianose, febre (TAX>38°C), hipotensão (PAS<100mmHg), edema agudo de pulmão e hemoptise ou o hemoptóico.

Os critérios diagnósticos acolhidos para EP no presente estudo foram os utilizados no EMEP⁸. A partir de um quadro clínico de alta probabilidade de EP, foi considerado o diagnóstico de EP a presença de um ou mais dos critérios abaixo:

1. Visibilização do trombo em artéria pulmonar mediante:
 - Angiografia pulmonar
 - Angiotomografia computadorizada do tórax

- Angiorressonância do tórax
 - Ecocardiograma bidimensional transtorácico ou transesofágico
2. Visibilização do trombo ou perda da compressibilidade de veias do sistema venoso profundo através do Eco Collor Venoso, associada à suspeita clínica de embolia pulmonar.
 3. Alta probabilidade de embolia pulmonar na cintilografia pulmonar de ventilação e perfusão.

O critério de inclusão utilizado foi:

- Indivíduos idosos com embolia pulmonar confirmada a partir da internação no Centro de Terapia Intensiva.

O critério de exclusão utilizado foi:

- Pacientes incluídos previamente no estudo, que porventura fossem reinternados com recidiva da embolia pulmonar.

A associação com a mortalidade foi analisada pelo teste exato de Fisher e pelo teste t, considerando-se 5% como nível de significância estatística.

Resultados

Após um seguimento de cinquenta meses, 43 pacientes com o diagnóstico de EP confirmado foram arrolados no estudo. No mesmo período, 1492 pacientes foram internados no CTI, com idade ≥ 65 anos. A EP correspondeu ao décimo quinto diagnóstico mais freqüente nesse intervalo. Dois pacientes foram internados duas vezes, com o diagnóstico de EP, com intervalos de 13 meses e 22 meses, respectivamente, tendo sido excluídos da análise por já terem cumprido o seguimento de seis meses.

O tempo de internação teve uma média de $15 \pm 16,5$ dias (mínimo de 3 dias e máximo de 110 dias). O intervalo entre o início dos sintomas e a internação variou de 30 minutos a 21 horas (média de $4,48$ horas $\pm 4,78$). Os pacientes que evoluíram para o óbito por EP exibiram um intervalo médio entre o início dos sintomas e a internação de 7 horas e 13 minutos, maior do que a média daqueles que não morreram por EP, ou seja, 3 horas e 45 minutos.

Os resultados do APACHE II, escore calculado no momento da internação no CTI, estão explicitados na Tabela 1.

Tabela 1

Distribuição dos pacientes estudados segundo os valores do APACHE II

Valores do APACHE II	0-4	5-9	10-14	15-19	20-24	25-30	> 30	Total
Número de pacientes	0	12	19	7	2	3	0	43

Associadas ao diagnóstico de EP, nove comorbidades foram identificadas e arroladas, conforme apresentadas na Tabela 2.

Os fatores de risco para EP têm sua incidência discriminada na Tabela 3. A Tabela 4 resume as manifestações clínicas compatíveis com o diagnóstico de EP identificadas na internação no CTI.

Tabela 2

Freqüência de comorbidades na internação no CTI

Diagnóstico	Ocorrência (n)
Hipertensão arterial sistêmica	20
Doença coronariana	06
Doença pulmonar obstrutiva crônica	04
Diabetes mellitus	03
Obesidade	03
Insuficiência cardíaca diastólica	02
Doença orovalvar	02
Doença cerebrovascular	02
Marca-passo definitivo	01
Total	43

Tabela 3

Fatores de risco identificados e sua ocorrência no CTI

Fatores de risco	Ocorrência n (%)
Repouso c/ duração > 72 horas	13 (30,2%)
Trombose venosa profunda	08 (18,6%)
Insuficiência cardíaca congestiva	09 (20,9%)
Fibrilação atrial	08 (18,6%)
Cor pulmonale crônico	06 (13,9%)
Tabagismo	04 (9,3%)
Neoplasia	04 (9,3%)
Acidente vascular encefálico	04 (9,3%)
Fratura de osso longo recente com imobilização > 72 horas	01 (2,3%)

Tabela 4

Manifestações clínicas avaliadas no ato de internação no CTI*

Manifestação Clínica	n (%)
Dispnéia	38 (88,3%)
Taquipnéia	30 (69,7%)
Dor Torácica	15 (34,8%)
Taquicardia	13 (31,7%)
Cianose	07 (16,2%)
Tosse	07 (17,0%)
Edema agudo de pulmão	08 (18,6%)
Febre	06 (13,9%)
Hipotensão	05 (11,6%)
Hemoptise	01 (2,3%)

* Possível mais de uma manifestação por paciente

Para a confirmação diagnóstica utilizou-se a cintilografia pulmonar de ventilação e perfusão, o ecocardiograma transesofágico, a angiotomografia computadorizada de tórax ou angiressonância (Figura 1). Nenhum dos 43 pacientes foi submetido à arteriografia pulmonar.

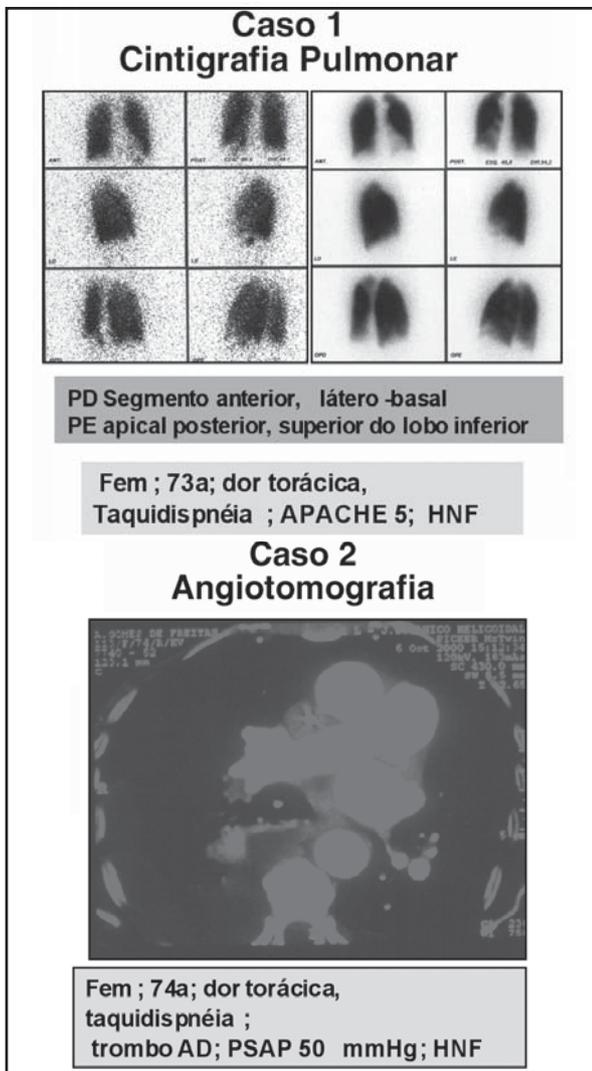


Figura 1
Alterações propedêuticas em dois casos analisados

Mortalidade

O levantamento da causa mortis foi realizado pelos dados do atestado de óbito ou, se ocorrido após a alta hospitalar, mediante o contato direto com o médico assistente. Durante o período de internação hospitalar ocorreram doze óbitos. Quatro pacientes apresentaram recidiva da EP e dois sobreviveram, todos durante a internação. Vinte e nove pacientes não desenvolveram nenhum novo episódio embólico até o momento da alta.

A mortalidade diretamente relacionada com a EP foi de 21% (9/43), sendo que o óbito de outras etiologias foi de 11,6% (5/43). O total de óbitos por todas as causas foi de 14 (32,5%). O Quadro 1 mostra a ocorrência dos óbitos e suas causas no decorrer do seguimento.

Quadro 1

Descrição temporal e causal dos óbitos (n=14)

Óbitos	
Identificação	Causa Mortis
No CTI	
Caso nº 39	EP*
Caso nº 10	EP*
Caso nº 27	Choque Séptico Pulmonar
Caso nº 34	Choque Séptico Pulmonar e Urinário
Caso nº 35	Diátese Hemorrágica
Caso nº 36	EP*
Caso nº 18	EP*
Após a alta do CTI	
Caso nº 05	EP*
Caso nº 14	Choque Séptico Urinário
Caso nº 31	EP*
Caso nº 38	EP*
Caso nº 43	EP*
Após seis meses da alta	
Caso nº 25	Choque Séptico Urinário
Caso nº 41**	EP*

* Embolia Pulmonar

** Paciente transferido para outro hospital

Análise Estatística

Trinta variáveis dicotômicas foram consolidadas e seu resultado positivo foi correlacionado com o óbito por EP através do teste exato de Fisher. O valor de $p \leq 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. Dessas variáveis, apenas 3 mostraram um valor de p significativo: a presença de neoplasia ($p=0,024$), a de acidente vascular encefálico ($p=0,0024$) e a hipotensão arterial ($p=0,005$) (Tabela 5).

O teste t foi utilizado para avaliar as diferenças entre as médias das variáveis contínuas e apenas o tempo do início dos sintomas até a internação, obteve resultado considerado com um valor de $p=0,0001$ (Tabela 6).

Tabela 5
Valor de p aferido pelo teste exato de Fisher para
associação das diversas variáveis com a mortalidade

Variável	Valor de p
Sexo	0,204
Trombose venosa profunda ou Embolia pulmonar prévios	0,459
Fratura	0,791
Neoplasia	0,024
Repouso no leito maior que 72 horas	0,558
Cor pulmonale crônico	0,631
Tabagismo	0,376
Insuficiência cardíaca congestiva	0,617
Acidente vascular encefálico	0,024
Edema agudo de pulmão	0,459
Hipertensão arterial sistêmica	0,595
Dor torácica	0,619
Taquicardia	0,558
Dispneia	0,723
Taquipneia	0,160
Febre	0,369
Tosse	0,457
Hipotensão	0,005
Cianose	0,457
Hemoptise	0,791
Eletrocardiograma positivo	0,257
Tele-radiografia de tórax positivo	0,095
Dímero-D positivo	0,485
PaO ₂ positivo	0,583
Troponina positivo	0,543
Eco Doppler venoso colorido positivo	0,54
Cintilografia positivo	0,085
Ecocardiograma positivo	0,532
Angio TC positivo	1
Apache II >20	0,054

Tabela 6
Valor de p pelo teste t, para variáveis contínuas

Variável	Valor de p
Idade	0,152
Tempo de internação	0,339
Tempo de início dos sintomas	0,001
APACHE II score >20	0,17

Discussão

Ainda que o idoso já tenha sido amplamente caracterizado como um indivíduo de risco majorado e de mortalidade diferenciada para EP, a amostra do presente trabalho distinguiu-se por sua média de idade octogenária, nos quais o sexo feminino correspondeu à maioria (72%). Séries anteriores, avaliando a EP em idosos, observaram uma

predominância de pacientes femininos, ainda que discreta (56% versus 44%)¹⁰. A maciça predominância de mulheres nesse estudo pode simplesmente se justificar por uma amostra reduzida, não permitindo comentários adicionais.

A EP confere à população idosa uma mortalidade de curto prazo (30 dias) diferenciada¹⁰. Dos 9 óbitos registrados por EP, 4 ocorreram ainda no CTI, outros 4 na fase intra-hospitalar (8 no total) e 01 no intervalo de seis meses. A maior concentração de eventos fatais em 30 dias de internação já foi descrita em população idosa⁹. A freqüente presença de fatores predisponentes para EP no idoso internado como: a imobilização prolongada no leito, a TVP prévia, a neoplasia, a insuficiência cardíaca congestiva e procedimentos cirúrgicos ortopédicos, especialmente nos membros inferiores, colocam a população idosa sob um risco de morte elevado¹⁰. A taxa de mortalidade relacionada à EP nos primeiros seis meses após a internação foi de 21%, enquanto por outras causas foi de 11,5% (5/43). Os óbitos de outras etiologias ocorreram em maioria durante o período de internação, e se associaram não só a condições inerentes à gravidade desses pacientes, mas também à intervenção terapêutica. Foram elas: as septicemias urinárias (2 casos), pulmonar (1 caso) ou combinadas (1 caso), agravadas por choque séptico e um caso de diátese hemorrágica, conseqüente à terapêutica anticoagulante.

Kniffin et al⁹, avaliando o óbito de pacientes com idade superior a 65 anos, descreveram uma mortalidade em 30 dias de 21%. A mortalidade total da população estudada somou 14/43 óbitos em seis meses, ou seja, 32,5%, sendo 12 mortes na fase intra-hospitalar e duas no seguimento de seis meses.

Dos fatores de risco identificados (Tabela 3), a presença de neoplasia e o acidente vascular encefálico mostraram significância estatística na determinação da mortalidade por EP. Outros fatores ainda que mais freqüentes como a imobilização prolongada no leito, a TVP, a ICC, o cor pulmonale crônico, a fibrilação atrial e o tabagismo, não foram significativos.

A insuficiência cardíaca congestiva e o cor pulmonale crônico são estados patológicos que convivem em sua fisiopatologia com a lesão endotelial, a hipercoagulabilidade e a estase venosa. A dilatação das câmaras cardíacas e o estado de hipocontratilidade são elementos freqüentemente predisponentes à trombose¹¹. Dos 9 pacientes que foram ao óbito por EP, apenas 2 (2/9) eram portadores de cor pulmonale crônico e outros 2 (2/9) de insuficiência cardíaca congestiva.

A neoplasia, como um fator associado à mortalidade, converge com as evidências da literatura que demonstram uma redução da expectativa de vida em pacientes com câncer que desenvolvem TEV¹². Coincidentemente, indivíduos que forem acometidos de TVP e que venham a apresentar neoplasia no seu seguimento, apresentam uma taxa de mortalidade diferenciada ao final de um ano de evolução¹³. O estágio da doença neoplásica, quando identificada após um episódio tromboembólico, geralmente é mais avançado e com prognóstico pior¹⁴. Dos 4 pacientes do presente estudo que apresentaram neoplasia, 3 foram ao óbito durante a internação. Parece que há uma interação intensa entre a morte associada à neoplasia *per se* e o mecanismo de morte proporcionado pela EP, quando essa é uma complicação da primeira. Especula-se que a neoplasia represente uma condição clínica que mantenha uma trombofilia que não se demove com o tratamento. Descreve-se uma chance de morte quatro a oito vezes maior, quando um portador de câncer desenvolve EP¹².

O acidente vascular encefálico é um fator do risco já bem definido para EP, especialmente se associado à imobilidade. De forma semelhante à neoplasia, o estado de hipercoagulabilidade mantido já fora bem descrito no idoso¹¹. Pandroni et al.¹⁵ descreveram a associação entre a doença aterosclerótica e a trombose venosa. Essa associação seria conseqüente à conjunção de fatores pró-coagulantes presentes nas duas condições, com uma correlação mais estreita no indivíduo idoso. É possível que esses pacientes portem um potencial emboligênico, à semelhança do acima discutido em relação à neoplasia, que sustente a condição pró-coagulante, favorecendo o óbito por EP.

A hipotensão, definida no presente estudo como pressão arterial sistólica <100mmHg, não foi uma manifestação freqüente, correspondendo a apenas 5/43 (11,5%) dos casos; entretanto, foi elemento estatisticamente significativo para a determinação da mortalidade. Sendo uma manifestação de instabilidade hemodinâmica, sua associação com a mortalidade é apontada, em diversas séries, como responsável pelo incremento da taxa de mortalidade de três a sete vezes^{16,17}. Seu valor preditivo sobre a morte não se circunscreve exclusivamente sobre a magnitude do evento embólico, mas é o resultante de sua interação com *status* cardiopulmonar do indivíduo. Kasper et al¹⁸ avaliando 1001 pacientes identificados como portadores de Embolia Pulmonar Maciça (EPM), aferiram uma mortalidade de 14% naqueles apenas com hipotensão; de 23% naqueles com choque cardiogênico e de 60% nos que foram

atendidos em parada cardíaca. Um dos pacientes fora atendido em parada cardíaca e sobrevivera. Apesar de o número reduzido de casos, e considerando que a *hipotensão* seja um marcador de instabilidade hemodinâmica, e que degenera em outros efeitos nocivos nos idosos, houve associação significativa com a mortalidade na análise univariada.

A dispnéia é a mais freqüente das manifestações clínicas da EP, não apenas nesta série (88,3%) como também em outras como no EMEP (78,4%)³. Ambos os dados podem ser superpostos às aferições prévias da literatura¹⁹. Entende-se que a dispnéia seja um fator amplamente disperso nessa população, tanto nos subgrupos de sobrevivência quanto nos de óbito, não se distinguindo em associação com a mortalidade por EP.

A taquipnéia, definida como freqüência respiratória maior que 20 respirações por minuto, também freqüente como a dispnéia, traduz-se como sendo uma manifestação objetiva, o imbróglio da hematose, do aumento do espaço morto e os distúrbios da relação ventilação/perfusão advindos do fenômeno embólico¹⁹. Esteve presente em todos os pacientes deste estudo que foram ao óbito, não só por EP, mas também por outras causas.

O edema agudo de pulmão ocorreu em 8 pacientes, ou seja, 18,6% do total de casos avaliados. Essa forma de apresentação vem sendo identificada como conseqüente à EP, cujo mecanismo fisiopatológico descrito inclui o aumento agudo da pressão intraventricular direita, com deslocamento do septo interventricular e redução da complacência da cavidade ventricular esquerda²⁰. O distúrbio no enchimento do ventrículo esquerdo pode não só elevar a pressão atrial esquerda, gerando edema pulmonar, como reduzir o débito cardíaco, levando à hipotensão, redução do fluxo coronariano, induzindo à isquemia miocárdica, que realimentará a disfunção ventricular²¹.

Outra interpretação da ocorrência do edema agudo de pulmão foi discutida por Manier et al.²² especulando que na presença de uma função ventricular esquerda normal, a obliteração do leito vascular pulmonar poderia induzir hiperfluxo da vasculatura adjacente, além de aumento da permeabilidade microvascular pulmonar, gerado por fatores neuro-humorais. Acredita-se que a EP deva ser sempre uma etiologia a ser considerada, quando o edema agudo de pulmão é identificado, sem uma etiologia tangível, especialmente no indivíduo idoso.

Por fim conclui-se que a EP é uma afecção reconhecidamente freqüente e grave, e que quando intercorrente no paciente idoso, somará em gravidade com outras condições mórbidas. Tem como fatores associados à mortalidade elementos de fácil identificação, acessíveis ao médico internista, como a hipotensão arterial, e que devem ser sempre considerados desde o início do atendimento. O edema pulmonar foi uma forma de apresentação freqüente, o que nos alerta para essa possível forma de apresentação da EP, especialmente no idoso. Situações afeitas à trombogênese como a neoplasia e o acidente vascular encefálico foram, na série estudada, mais freqüentes naqueles que evoluíram ao óbito.

Referências bibliográficas

1. Goldhaber SZ. Epidemiology of pulmonary embolism. *Seminars in Vascular Medicine*. 2001;1(2):139-46.
2. Goldhaber SZ. Pulmonary embolism. Review article. *N Engl J Med*. 1998;339(2):93-104.
3. Volschan A, Gouveia G, Mansur J, Gomes MV, Freire MDC, Eiras R, et al. Registro EMEP: Perfil clínico e epidemiológico dos pacientes com embolia pulmonar. [Resumo]. *Rev SOCERJ*. 2000;14(suppl. A):25.
4. Heit JA. Venous thromboembolism epidemiology: Implications for prevention and management. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*. 2002;28:3-14.
5. Wilkerson WR, Sane DC. Aging and thrombosis. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*. 2002;28(6):555-68.
6. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985;13(10):818-29.
7. Aksamit TR. Thromboembolism occurrence and diagnosis in the medical intensive care unit. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*. 2001;27(1):47-57.
8. Volschan A, Oliveira Jr AC, Moreira DM, Issa AFC, Correa PL, Mansur J, et al. Diretriz de Tromboembolismo Pulmonar (SOCERJ). *Rev SOCERJ*. 2000;13(Suppl C):1-19.
9. Kniffin WD, Baron JA, Barrett J, Birkmeyer JD, Anderson FA. The epidemiology of diagnose pulmonary embolism and deep venous thrombosis in the elderly. *Arch Intern Med*. 1994;154(25):861-66.
10. Siddique MR, Siddique MI, Connors AF, Rimm AA. Thirty-day case-fatality rates for pulmonary embolism in the elderly. *Arch Intern Med*. 1996;156:2343-347.
11. Haas S. Venous thromboembolism in medical patients – The Scope of the Problem. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*. 2003;29(Suppl 1):17-21.
12. Lee AYY, Levine MN. Venous thromboembolism and cancer: Risk and outcomes. *Circulation*. 2003;107(Pt1):17-21.
13. Sorensen HT, Lene M, Flemming HS, Jorgen HO, Gunnar LN. The risk of a diagnosis of cancer after primary deep venous thrombosis or pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 1998;338:1169-173.
14. Sorensen HT, Mellekjær L, Olsen JH, Baron JA. Prognosis of cancer associated with venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2000;326:1240-245.
15. Prandoni P, Bilora F, Archior A, Bernardi E, Petrobelli F, Lensing AWA, et al. An association between atherosclerosis and venous thrombosis. *N Engl J Med*. 2003;348:1435-441.
16. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet*. 1999;353:1386-389.
17. Wood KE. Major pulmonary embolism. *Chest*. 2002;121(3):877-904.
18. Kasper W, Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, Heinrich F, Grosser KD, et al. Management strategies and determinants of outcome in acute major pulmonary embolism; results of multicenter registry. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30:1165-171.
19. Perrier A. Pulmonary embolism; from clinical presentation to clinical probability assessment. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis* 2001;1:147-54.
20. Baker AE, Dani R, Smith ER, Tyberg JV, Belenkie I. Quantitative assessment of independent contributions of pericardium and septum to direct ventricular interaction. *Am J Physiol*. 1998;275:H476-H483.
21. Goldhaber SZ. Echocardiography in management of pulmonary embolism. *Ann Intern Med*. 2002;136: 691-700.
22. Manier G, Mora B, Castaing Y, Guenard H. Pulmonary edema in pulmonary embolism. *Bull Eur Physiopathol Respir*. 1984;20:55-60.