

Desfechos Clínicos após Investigação para Embolia Pulmonar Utilizando TC de Tórax/Membros Inferiores

Clinical Outcomes after Investigation for Pulmonary Embolism using CT Angiography and Venography

Eduardo S. Darze^{1,2}, João F.M. Braghiroli², Ricardo V. Almeida⁴, Ênio P. Araújo⁵, Sergio M. Toscano⁶, César Augusto Araújo-Neto³

Instituto Córdio Pulmonar¹, Hospital Aliança², Universidade Federal de Bahia³, Bahia, BA; Santa Casa de Misericórdia⁴, Hospital Sírio-Libanês⁵, Hospital Beneficência Portuguesa⁶, São Paulo, SP - Brasil

Resumo

Fundamento: O diagnóstico de Embolia Pulmonar (EP) ainda requer longos períodos de trabalho e inúmeros testes.

Objetivo: Nosso objetivo é avaliar os desfechos clínicos após uma investigação negativa usando um protocolo combinado de angio TC de tórax e venografia por TC (CTA/CTV) como único teste de diagnóstico em pacientes não selecionados com suspeita de EP.

Métodos: Estudo de coorte retrospectivo que incluiu pacientes consecutivos com suspeita de EP que foram investigados com um protocolo combinado de CTA/CTV. Os pacientes que apresentaram inicialmente uma investigação negativa e não receberam anticoagulantes foram acompanhados por seis meses para ocorrência de eventos tromboembólicos venosos recorrentes.

Resultados: De 425 pacientes com suspeita de EP, 62 (14,6%) tiveram diagnóstico de tromboembolismo venoso no CTA/CTV inicial. A média de idades foi de 56 ± 19 anos, e 61% da população se enquadravam na categoria de baixa probabilidade clínica. A trombose venosa profunda isolada representou 21% de todos os eventos tromboembólicos venosos, e quando se considerou toda a população, a CTV foi associada a um incremento no rendimento diagnóstico de 3,1%. Nosso grupo era composto de 320 pacientes com CTA/CTV inicialmente negativo e que não receberam anticoagulantes. Após seis meses de acompanhamento, apenas três pacientes apresentaram recorrência de eventos tromboembólicos (0,9%, IC 95% -0,1% - 2,0%) e nenhum foi fatal. Não houve mortes relacionadas com a EP.

Conclusões: Nosso estudo sugere que uma estratégia de diagnóstico que utiliza CTA/CTV como único teste de diagnóstico pode descartar EP com segurança, em população com risco baixo a moderado, e está associada a resultados favoráveis, com um valor preditivo negativo de 99,1%. (Arq Bras Cardiol 2012;99(2):740-746)

Palavras-chave: Embolia pulmonar; tomografia computadorizada; tórax; flebografia.

Abstract

Background: The diagnosis of pulmonary embolism (PE) still requires long work-up periods and multiple tests.

Objective: We aim to assess clinical outcomes after a negative investigation using a combined protocol of CT pulmonary angiography and CT venography (CTA/CTV) as a sole diagnostic test in unselected patients with suspected PE.

Methods: This retrospective cohort study enrolled consecutive patients with suspected PE who were investigated with a combined CTA/CTV protocol. Patients who had an initially negative investigation and were not anticoagulated were followed for 6 months for the occurrence of recurrent venous thromboembolic events.

Results: Out of 425 patients with suspected PE, 62 (14.6%) had venous thromboembolism diagnosed on the initial CTA/CTV. The mean age was 56 ± 19 years and 61% of the population fell into the low clinical probability category. Isolated deep vein thrombosis represented 21% of all venous thromboembolic events, and when considering the whole population, CTV was associated with an increment in diagnostic yield of 3.1%. Our cohort was composed of 320 patients with initially negative CTA/CTVs and who were not anticoagulated. After 6 months of follow up, only three patients presented with recurrent thromboembolic events (0.9%; 95% CI -0.1% - 2.0%) and none were fatal. There were no PE-related deaths.

Conclusion: Our study suggests that a diagnostic strategy that utilizes CTA/CTV as a sole diagnostic test can safely rule out PE in a low to moderate risk population and is associated with favorable outcomes with a negative predictive value of 99.1%. (Arq Bras Cardiol 2012;99(2):740-746)

Keywords: Pulmonary embolism; computed tomography; thorax; phlebography.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Eduardo S. Darze •

Serviço de Medicina Cardiovascular. Instituto Córdio Pulmonar. Av. Garibaldi, 2199, 3º andar. CEP 40170-130, Salvador, BA – Brasil

E-mail: esdarze@cardiopulmonar.com.br

Artigo recebido em 30/07/11, revisado em 02/08/11; aceito em 03/02/12.

Introdução

A maioria dos pacientes com suspeita clínica de Embolia Pulmonar (EP) tem um diagnóstico alternativo para os seus sintomas, e a prevalência de EP confirmada entre esses casos suspeitos varia de 16% para 26% em series contemporâneas¹⁻³. Assim, um dos maiores desafios no trabalho da EP é a exclusão rápida e segura da doença, evitando uma anticoagulação desnecessária, e acelerar a estratégia de diagnóstico.

A Tomografia Computadorizada (TC) tornou-se rapidamente o método preferido para excluir ou confirmar o diagnóstico de EP⁴⁻⁶. No entanto, a incerteza permanece sobre a sensibilidade da Angio TC (CTA) como único método de diagnóstico, e testes adicionais para a trombose venosa profunda (TVP) tornaram-se parte integrante da maioria dos algoritmos diagnósticos⁷. A venografia por TC (CTV) tem uma precisão comparável com a da ultrassonografia de compressão (USC) para o diagnóstico da TVP⁸, com a vantagem adicional de ser realizada em conjunto com a CTA (CTA/CTV). A combinação de CTA e CTV é uma estratégia muito conveniente porque é capaz, ao mesmo tempo e sem material de contraste adicional, de detectar embolias na circulação pulmonar e trombos residuais nas veias profundas das pernas^{2,8}, embora os pacientes devam ser expostos a radiação adicional.

Os objetivos deste estudo foram determinar o valor diagnóstico da adição de CTV à CTA e avaliar os resultados clínicos após um CTA/CTV normal, como único teste de diagnóstico em pacientes não selecionados, com suspeita clínica de EP.

Pacientes e Métodos

População de estudo e coleta de dados

Um algoritmo baseado em TC que usa a combinação de CTA e CTV tem sido o melhor método diagnóstico de EP desde 1999 em nossa instituição, um hospital não acadêmico de alta complexidade. Usando o banco de dados do departamento de radiologia, relacionamos em forma retrospectiva todos os pacientes com suspeita clínica de EP, que foram investigados com CTA/CTV, entre janeiro de 2004 e dezembro de 2007. Isso representa uma população não selecionada, uma vez que as cintilografias ventilação-perfusão (V/Q) foram realizadas somente quando havia contra-indicações para o uso de material de contraste, e a medida de D-Dimer não havia sido incorporada ao nosso algoritmo diagnóstico na época do recrutamento de pacientes para o estudo. Com base no relatório do radiologista, os estudos foram classificados da seguinte forma: positivo para EP, EP e TVP ou TVP isolada, negativo e inconclusivo. Os pacientes com estudos inconclusivos foram excluídos por limitações técnicas. Os pacientes com estudos negativos foram contatados por telefone, a fim de verificar a ocorrência de eventos tromboembólicos venosos recorrentes ou morte durante o período de seis meses que se seguiram ao CTA/CTV. Os pacientes que usavam anticoagulantes orais em qualquer momento e por qualquer período, dentro desse período de seis meses, também foram excluídos. Todos os dados clínicos e demográficos foram obtidos a partir do gráfico médico, registros radiológicos ou diretamente dos pacientes.

A probabilidade clínica de EP foi estimada com base nos seguintes fatores de risco: neoplasia maligna (excluindo o câncer de pele); tromboembolismo venoso prévio; cirurgia dentro do mês da CTA/CTV (intra-abdominal, torácica e cirurgia ortopédica) e pacientes acamados. A presença de pelo menos um dos fatores de risco acima identificou o grupo de alto risco. O grupo de baixo risco foi composto de pacientes com nenhum dos fatores de risco⁹.

Durante a entrevista por telefone os pesquisadores utilizaram um questionário padronizado para determinar as condições de vida e as circunstâncias da morte, a ocorrência de eventos tromboembólicos venosos e uso de anticoagulantes. A causa da morte foi determinada com base na informação presente no atestado de óbito, prontuários dos pacientes, e em informações coletadas dos membros da família. A morte foi atribuída à EP se foi precedida por sintomas sugestivos de tromboembolismo venoso recorrente (TEV), se foi repentina, sem outra causa plausível ou se foi confirmada na autópsia. Um evento tromboembólico venoso recorrente foi definido como EP ou TVP confirmada por testes objetivos, ou morte atribuída à EP ocorrida dentro do período de seis meses após o estudo de TC.

O protocolo do estudo está em conformidade com as diretrizes éticas da Declaração de Helsinque de 1975, foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa e o consentimento verbal foi obtido de todos os pacientes (IRB: MCO/UFBA - n° 70/2004).

Protocolo CTA/CTV

Todos os estudos foram realizados em um tomógrafo GE, helicoidal de alta velocidade e detector único (General Electric Medical Systems, Milwaukee, Wisconsin). Os pulmões foram escaneados a partir da porção mais baixa do diafragma até cerca de 2 cm acima do arco aórtico em apneia de 25-30-segundos, e imagens sequenciais de 5 mm de espessura das extremidades inferiores foram adquiridas a intervalos de 2 cm, a partir de aproximadamente 10 cm acima da fossa poplíteia até imediatamente acima da crista ilíaca, 3 minutos depois de terminada a CTA. Para todos os estudos, foram administrados 150 mL de contraste por via intravenosa a uma taxa de 3 mL por segundo.

Resultados

Características clínicas basais

Um total de 425 pacientes com suspeita de EP foi investigado com CTA/CTV. As características gerais dessa população são apresentadas na tabela 1. A média de idades foi de 56 ± 19 anos, houve predomínio do sexo feminino (63,1%) e a maioria da população era composta de pacientes que ingressaram no pronto socorro (70,1%). Mais da metade da população (57%) tinha pelo menos um fator de risco tradicional para trombose venosa. Os sintomas e sinais mais frequentes foram dispneia e taquipneia presentes em 55% e 67% dos pacientes, respectivamente. O grupo de alto risco foi composto por 164 pacientes (38,6%) e os restantes 261 pacientes formaram o grupo de baixo risco (61,4%).

Tabela 1 – Características gerais

Características clínicas	Todos os pacientes (n = 425)
Idade (média ± DP) a	56 ± 19
Mulheres	268 (63,1%)
Cor branca	238 (56%)
Pacientes do pronto-socorro	298 (70,1%)
Condições coexistentes	
Insuficiência cardíaca	34 (8,0%)
Câncer	56 (13,2%)
DPOC	71 (16,7%)
Fibrilação atrial	22 (5,2%)
Cirurgia no mês anterior	95 (22,4%)
TEV previa	41 (9,6%)
Uso de estrogênio/gravidez	17 (4,0%)
Obesidade	34 (8,0%)
Cateter venoso central	9 (2,1%)
Sintomas e sinais	
Dispneia	235 (55,3%)
Dor precordial	226 (53,2%)
Dor na panturrilha	47 (11,0%)
Hemoptise	32 (7,5%)
Síncope	13 (3,1%)
Edema de membro inferior	53 (12,5%)
Taquicardia (> 100 batimentos/min)	102 (24,0%)
Taquipneia (> 20 respirações/min)	283 (66,6%)

Resultados de CTA/CTV e outras modalidades de imagem

Dos 425 estudos de CTA/CTV, apenas 9 (2,1%) foram considerados inconclusivos. Sessenta e dois pacientes (14,6%) tiveram exames positivos, e desses, 14 (22,6%) tinham EP isolada, 35 (56,4%) tinham EP e TVP, e 13 (21%) tinham TVP isolada (figura 1). A taxa de tromboembolismo venoso de acordo com a probabilidade clínica foi de 9,2% e 23,2% nos grupos de baixo e alto risco, respectivamente. A TVP isolada era composta de 21% dos eventos de TEV diagnosticados (13/62 pacientes). Ela foi encontrada em 13 dos 425 pacientes, resultando em um valor incremental diagnóstico de CTV para toda a população de 3,1% (IC 95% 1,4% - 4,7%). A contribuição diagnóstica da CTV para o grupo de alto risco (9/164 - 5,5%, IC 95% 2,0% - 8,9%) foi muito maior que para os pacientes de baixo risco (4/261 - 1,5%, IC 95% 0,04% - 3,0%) (tabela 2). As cintilografias de ventilação e perfusão foram feitas em apenas 3 desses pacientes (0,9%), um foi interpretado como baixa probabilidade e os outros dois, como normal ou quase normal. A ultrassonografia de compressão (USC) também foi realizada em 25 pacientes adicionais (7,8%). Em apenas um foi achada trombose venosa profunda, e foi considerada evento recorrente.

Resultados clínicos

Um total de 354 pacientes (83,3%) apresentaram estudos de CTA/CTV negativos. Durante o acompanhamento, 20 pacientes receberam anticoagulantes orais e foram excluídos: TEV previa (6); fibrilação atrial (6); insuficiência cardíaca (3); prótese valvar (2); lúpus + anticorpos antifosfolípidios (2); trombose arterial periférica (1). Além disso, 14 pacientes

não puderam ser contatados e também foram excluídos. Os restantes 320 pacientes formaram nossa coorte retrospectiva.

Durante os seis meses de acompanhamento, eventos tromboembólicos venosos recorrentes foram diagnosticados em 3 dos 320 doentes com uma investigação inicialmente negativa (0,9%, IC 95% - 0,1% - 2,0%). Desses, 2 pacientes tiveram EP (0,6%) e 1 paciente, TVP (0,3%). O primeiro paciente apresentou dor precordial aos sete dias em uma internação para investigação de dor abdominal. A CTA/CTV foi negativa para TEV, mas um duplex scan realizado no mesmo dia revelou uma trombose parcial envolvendo as veias tibial e poplítea esquerdas. O segundo paciente com diagnóstico de longa data de insuficiência cardíaca congestiva apresentava dispneia progressiva. O CTA/CTV mostrou somente uma importante efusão pleural direita. Ela foi submetida a toracocentese terapêutica e três dias depois, já que os sintomas não diminuía, uma nova CTA/CTV foi ordenada. Dessa vez, foi visualizado um êmbolo na artéria pulmonar interlobar direita. A terceira paciente ingressou no pronto-socorro com dispneia e a CTA/CTV não mostrou TEV. Ela recebeu alta e retornou dez dias depois, com piora dos sintomas. Uma nova CTA/CTV revelou êmbolos subsegmentares bilaterais.

O valor preditivo negativo calculado de CTA/CTV para TEV recorrente foi de 99,1%. A taxa de recorrência foi de 1,0% (IC 95% - 0,4% - 2,5%) e 0,8% (IC 95% - 0,8% - 2,3%) em pacientes de baixo e alto risco, respectivamente (tabela 2). Nenhum dos 3 pacientes com TEV recorrente morreu durante os seis meses de acompanhamento. Dos 320 pacientes com CTA/CTV negativo que não receberam anticoagulantes e que completaram os seis meses de acompanhamento, 36 morreram (11,3%), mas nenhuma das mortes foi atribuída a EP. A única ocorrência de morte súbita foi considerada de origem cardíaca, uma vez que o paciente tinha histórico de miocardiopatia isquêmica em estágio avançado. As causas de morte nessa população são detalhadas na tabela 3.

Discussão

Desenvolver uma estratégia de diagnóstico simples, prática e segura, que seja amplamente disponível e aplicável para a maioria dos pacientes com suspeita de EP, é um objetivo altamente desejável. Nos últimos 20 anos, as estratégias de diagnóstico de EP se caracterizaram pelo número excessivo de exames sequenciais, longos períodos de diagnóstico e frequente necessidade de procedimentos invasivos¹⁰. A introdução de CTA pulmonar¹¹, e subsequentemente CTV¹² de membros inferiores, apresentou a possibilidade de vencer a maioria das limitações nas estratégias de diagnóstico mais velhas. O presente estudo confirma o significativo valor incremental de diagnóstico da CTV, que pode ser usada no lugar da USC, e a utilidade clínica da CTA/CTV para descartar o diagnóstico de EP, com segurança, como único teste de diagnóstico.

Contribuição diagnóstica da CTV

A precisão da CTV foi demonstrada em uma recente meta-análise de 13 estudos comparativos com USC (com exceção de um estudo que usava venografia), com estimativas combinadas de sensibilidade e especificidade de 96% e 95%, respectivamente⁸. Embora a maioria das

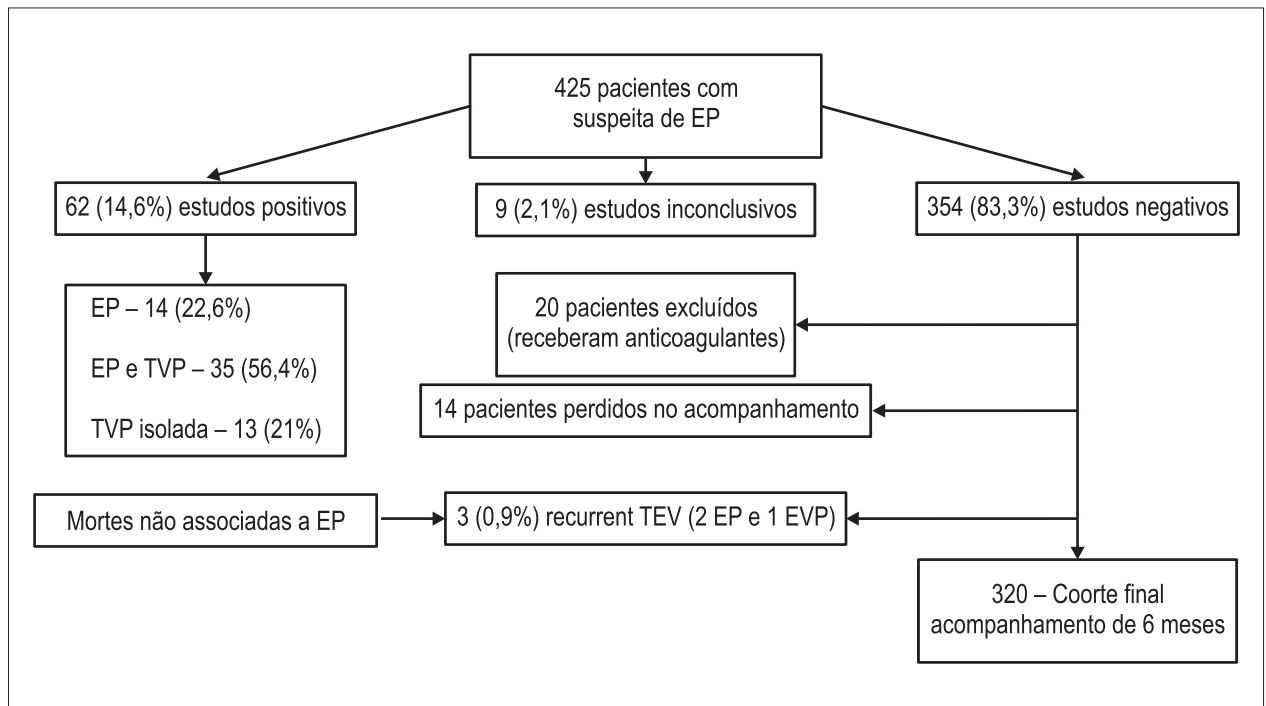


Fig. 1 – Seleção de pacientes e resultados clínicos.

Tabela 2 – Resultados clínicos de acordo com probabilidade clínica

Probabilidade pré-teste	N (%)	Taxa de TEV	TVP isolada	Taxa de recorrência*	NPV
Baixa	261 (61,4%)	24 (9,2%)	4/261 (1,5%)	2/193 (1,0%)	99,0%
Alta	164 (38,6%)	38 (23,2%)	9/164 (5,5%)	1/127 (0,8%)	99,2%
Total	425	62 (14,6%)	13/425 (3,1%)	3/320 (0,9%)	99,1%

*Denominador representa pacientes com CTA/CTV negativo que não receberam anticoagulantes e completaram os seis meses de acompanhamento.

Tabela 3 – Causas de morte entre os 320 pacientes com CTA/CTV negativo

Causas de morte	N (%)
Câncer	16 (44,4%)
Infecção/sepsse	10 (27,8%)
DPOC	2 (5,5%)
Insuficiência cardíaca congestiva	2 (5,5%)
Acidente vascular cerebral	2 (5,5%)
Infarto agudo do miocárdio	1 (2,8%)
Morte cardíaca súbita*	1 (2,8%)
Fibrose pulmonar intersticial	1 (2,8%)
Sangramento gastrointestinal superior	1 (2,8%)
TOTAL	36 (11,3%)

* Paciente com miocardiopatia isquêmica avançada.

diretrizes e especialistas recomende estudos de imagem de membros inferiores antes de descartar, com segurança, a EP, particularmente em pacientes com risco moderado a elevado^{7,13}, alguns autores têm reclamado um debate quanto à necessidade absoluta para a busca sistemática de TVP em todos os pacientes com um CTA inicialmente negativa^{14,15}. Nossos dados mostraram que 21% dos eventos de TEV eram TVP isolada detectada na CTV (13/61 pacientes), o que significa que esses pacientes com CTA negativas teriam sido indevidamente classificados como não tendo TEV e deixada sem tratamento. Encontramos um valor diagnóstico incremental de CTV para toda a população de 3,1% (IC 95% 1,4% - 4,7%). Esses dados estão de acordo com a literatura atual, que mostra valores incrementais que variam de 2,0% para 5,0%^{9,16-18}, considerando toda a população estudada, em vez de apenas os casos de TEV. Mais recentemente, o estudo II PIOPED reiterou a importância dos testes sistemáticos de TVP, mostrando uma sensibilidade de 90% com o protocolo combinado CTA/CTV, em oposição a 83% com apenas o CTA². Também conseguimos identificar um subgrupo de pacientes

com maior probabilidade de EP, no qual o valor incremental de CTV foi de aproximadamente quatro vezes maior quando comparados com pacientes de baixo risco (5,5% versus 1,5%). Portanto, nossos dados mostram que a CTV pode substituir a USC naqueles pacientes que necessitam de testes de TVP, e também ajuda a definir um grupo mais seleto de pacientes com maior risco de EP, que pode resultar em um maior valor diagnóstico de uma estratégia que combina CTA e CTV, reduzindo custos e exposição à radiação.

Resultados clínicos após CTA/CTV negativo

Outra contribuição importante do presente estudo é a demonstração de que uma estratégia baseada apenas no CTA/CTV está associada a desfechos favoráveis. Nossos dados mostraram que em pacientes que tiveram inicialmente CTA/CTV negativo, a anticoagulação poderia ter sido evitada, independentemente da probabilidade clínica antes dos testes. Encontramos uma taxa de TEV recorrente de 0,9% durante os seis meses após o teste negativo, achado similar ao relatado por outros autores e outras estratégias de diagnóstico. Uma revisão sistemática de todos os estudos prospectivos utilizando angiografia pulmonar convencional mostrou que pacientes com resultados negativos tiveram uma taxa global de TEV recorrente de 1,7¹⁹. Moores e cols.²⁰ relataram resultados semelhantes em uma meta-análise mais recente sobre resultados de pacientes estudados com CTA, com uma taxa de TEV subsequente, após três meses de um teste negativo, de 1,4% (95% IC 1,1% - 1,8%). Segundo nosso melhor conhecimento, o outro estudo que utilizou o resultado CTA/CTV como o único teste de diagnóstico contou com apenas 181 pacientes da unidade de terapia intensiva, acompanhados por um mês, e encontrou um valor preditivo negativo de 97,1²¹. O PIOPED II², uma das investigações mais importantes sobre a precisão da CTA/CTV para o diagnóstico da EP, não relatou formalmente os resultados. Os autores utilizaram um padrão de referência composto compreendendo um número de testes não invasivos, a fim de excluir ou confirmar o diagnóstico de EP, e concluiu que a CTA/CTV foi diagnóstica apenas quando a avaliação clínica e os resultados dos testes eram concordantes. Testes adicionais foram recomendados em casos de inconsistências entre a avaliação de probabilidade clínica e resultados de imagem. O nosso estudo, por sua vez, mostrou valores preditivos negativos muito semelhantes, independentemente da probabilidade clínica pré-teste (tabela 2). No grupo de alta probabilidade clínica, por exemplo, uma categoria na qual o valor preditivo negativo de CTA tem sido questionado, o valor preditivo negativo foi de 99,2%. A discrepância entre as conclusões do PIOPED e nossos resultados decorre do fato de que foram usados dois referenciais diferentes para avaliar a precisão de CTA/CTV.

Os investigadores de PIOPED utilizaram um padrão de referência composto para diagnosticar e excluir a EP, que incluiu varredura de V/Q, USC de membros inferiores, e em 225 pacientes (27%) Angiografia Pulmonar Convencional (CPA). No nosso estudo, por sua vez, foram utilizados os resultados clínicos após a CTA/CTV como medida de segurança da estratégia de diagnóstico. A precisão de um teste diagnóstico é normalmente medida comparando seu desempenho com um padrão de referência ouro, e no caso

de EP, a CPA tem sido considerada o teste de referência. No entanto, além de sua natureza invasiva, a CPA também tem suas próprias limitações no que diz respeito à precisão e concordância interobservador^{22,23}. Tais limitações no padrão de referência comprometem parcialmente a avaliação das características de diagnóstico de novos testes. Estudos de resultados, por sua vez, avaliam novos testes diagnósticos com base na ocorrência de eventos clínicos após a aplicação dos testes, e não dependem das características diagnósticas de um ensaio de referência, assim, superam essas limitações.

TC com detector único versus multidetectores

Nosso estudo utilizou apenas TC com detector único (TCDU), e se os nossos resultados se aplicariam a uma tecnologia mais nova é discutível. O TC Multidetectores (TCMD) é tecnologia de ponta para o diagnóstico da EP, embora um número considerável de centros médicos no mundo ainda use o TCDU. A sensibilidade para o diagnóstico da EP melhorou de 66%-93%²⁴ com TCDU a 83%-100% com TCMD^{2,25}. Apesar dessa melhoria da sensibilidade, em alguns estudos, a utilização de TCMD não demonstrou reduzir a importância da CTV quando adicionada à CTA^{2,17}. Portanto, a utilização de ambos os testes foi recomendada pela maioria dos investigadores do PIOPED II²⁶. Além disso, em estudos de resultados, apesar de poder diagnosticar mais embolias pulmonares, a TCMD mostrou taxas de recorrência muito semelhantes, quando comparada com a TCDU^{3,15,27}. Como a maioria das embolias diagnosticadas com TCMD são subsegmentares e o incremento na precisão do diagnóstico não se traduziu em melhores resultados, alguns autores lançaram dúvidas sobre o significado clínico da EP pequena e periférica, e aumentou a preocupação do sobrediagnóstico²⁸. A embolia subsegmentar isolada responde por menos de 10% de todas as EP²⁹, e quando não tratada tem sido associada com bons desfechos^{30,31}. Em recente publicação, os autores relataram resultados clínicos de três meses de 93 pacientes nos quais tinham sido achadas embolias subsegmentares isoladas. No final do período de acompanhamento, nenhum dos pacientes que não receberam anticoagulação tinha apresentado evento recorrente³⁰, achado confirmado em outra série³¹. Um relatório interessante mostrou que a localização e o tamanho das embolias subsegmentares detectadas na CPA eram inconsistentes com os achados clínicos, radiológicos e cintilográficos, sugerindo que as microembolias isoladas são achados casuais, sem significância clínica³². Na verdade, a PE encontrada incidentalmente em tomografia com contraste, realizada por diferentes razões, é observada em cerca de 2% dos pacientes hospitalizados³³.

Grandes estudos prospectivos recentes usando a CTA multidetector têm, no entanto, favorecido a sua utilização como teste independente^{34,35}. Perrier e cols.³⁴ avaliaram se uma estratégia de medida D-dímer e a TCMD, sem uso de USC ou CTV, pode descartar com segurança a EP. Todos os pacientes com resultados negativos na CTA foram submetidos a USC, mas apenas uma pequena proporção deles apresentou TVP (0,9%, IC 95% 0,3% - 2,7%)³⁴. O mesmo grupo de investigadores testou a mesma hipótese em um estudo randomizado e demonstrou que, independentemente de se a estratégia de diagnóstico incluía a USC, o risco

tromboembólico aos três meses era exatamente o mesmo³⁵. É importante salientar que ambos os estudos recrutaram apenas um pequeno número de pacientes de alto risco, e, como demonstrado pelo presente estudo com TCDU e por outros com MDCT¹⁷, a utilização sistemática de CTV está associada com um valor diagnóstico incremental significativo e provavelmente deveria ser recomendado para esses pacientes de alto risco, independentemente da tecnologia utilizada.

Limitações

Primeiro, como uma coorte retrospectiva, nosso estudo pode sofrer vieses inerentes ao processo de coleta de dados retrospectiva, revisão de prontuários e lembranças dos pacientes. Em segundo lugar, 14 pacientes com CTA/CTV inicialmente negativo não puderam ser contatados e foram, portanto, excluídos. A revisão das características clínicas desses pacientes revelou um grupo de indivíduos jovens e de baixo risco. A média de idades foi de 52 ± 16 anos, 50% eram do sexo feminino e nenhum deles apresentou um alto risco, conforme definido no presente estudo. Se considerarmos a taxa de recorrência encontrada em nossos pacientes de baixo risco (1,0%), seria de esperar, no máximo, apenas uma única recorrência de TEV adicional. Nesse caso, o número total de eventos de TEV recorrente seria 4 de 320 (1,2%, 95% CI 0,0% - 2,5%) e, portanto, não iria comprometer os resultados globais e as conclusões.

Referências

1. Anderson DR, Kahn SR, Rodger MA, Kovacs MJ, Morris T, Hirsch A, et al. Computed tomographic pulmonary angiography vs ventilation-perfusion lung scanning in patients with suspected pulmonary embolism: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2007;298(23):2743-53.
2. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, Gottschalk A, Hales CA, Hull RD, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2006;354(22):2317-27.
3. van Belle A, Büller HR, Huisman MV, Huisman PM, Kaasjager K, Kamphuisen PW, et al; Christopher Study Investigators. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. *JAMA*. 2006;295(2):172-9.
4. Stein PD, Kayali F, Olson RE. Trends in the use of diagnostic imaging in patients hospitalized with acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol*. 2004;93(10):1316-7.
5. Mullins MD, Becker DM, Hagspiel KD, Philbrick JT. The role of spiral volumetric computed tomography in the diagnosis of pulmonary embolism. *Arch Intern Med*. 2000;160(3):293-8.
6. Rathbun SW, Raskob GE, Whitsett TL. Sensitivity and specificity of helical computed tomography in the diagnosis of pulmonary embolism: a systematic review. *Ann Intern Med*. 2000;132(3):227-32.
7. Fedullo PF, Tapson VF. Clinical practice: the evaluation of suspected pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2003;349(13):1247-56.
8. Thomas SM, Goodacre SW, Sampson FC, van Beek EJ. Diagnostic value of CT for deep vein thrombosis: results of a systematic review and meta-analysis. *Clin Radiol*. 2008;63(3):299-304.
9. Hunsaker AR, Zou KH, Poh AC, Trotman-Dickenson B, Jacobson FL, Gill RR, et al. Routine pelvic and lower extremity CT venography in patients undergoing pulmonary CT angiography. *AJR Am J Roentgenol*. 2008;190(2):322-6.
10. Perrier A, Bounameaux H, Morabia A, de Moerloose P, Slosman D, Didier D, et al. Diagnosis of pulmonary embolism by a decision analysis-based strategy including clinical probability, D-dimer levels, and ultrasonography: a management study. *Arch Intern Med*. 1996;156(5):531-6.
11. Remy-Jardin M, Remy J, Watinne L, Giraud F. Central pulmonary thromboembolism: diagnosis with spiral volumetric CT with the single-breath-hold technique--comparison with pulmonary angiography. *Radiology*. 1992;185(2):381-7.
12. Loud PA, Grossman ZD, Klippenstein DL, Ray CE. Combined CT venography and pulmonary angiography: a new diagnostic technique for suspected thromboembolic disease. *AJR Am J Roentgenol*. 1998; 170(4):951-4.
13. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galìè 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). *Eur Heart J*. 2008;29(18):2276-315.
14. Perrier A, Howarth N, Didier D, Loubeyre P, Unger PF, de Moerloose P, et al. Performance of helical computed tomography in unselected outpatients with suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med*. 2001;135(2):88-97.
15. Van Strijen MJL, de Monye W, Schiereck J, Kleff GJ, Prins MH, Hulsman MV, et al. Single-detector helical computed tomography as the primary diagnostic test in suspected pulmonary embolism: a multicenter clinical management study of 510 patients. *Ann Intern Med*. 2003;138(4):307-14.

Conclusão

Até onde nosso conhecimento alcança, este é o primeiro estudo de resultados que utiliza uma combinação de CTA e CTV com único detector, como teste de diagnóstico único em pacientes não selecionados com suspeita de EP. Ao contrário da maioria dos estudos de resultados previamente publicados, este foi realizado inteiramente num hospital comunitário de alta complexidade, e assim, mais perto do ambiente onde pratica a maioria dos médicos internos. O nosso estudo sugere que a adição de CTV à CTA resulta em um aumento significativo no número de pacientes com diagnóstico de TEV, particularmente no grupo de alto risco. Além disso, uma estratégia que usa CTA/CTV como o único teste diagnóstico para descartar a EP está associada a resultados muito favoráveis, e parece ser segura na maioria dos pacientes com suspeita de EP. Essa estratégia deve ser testada em grandes estudos prospectivos e utilizando tecnologia de ponta.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

16. Richman PB, Wood J, Kasper DM, Collins JM, Petri RW, Field AG, et al. Contribution of indirect computed tomography venography to computed tomography angiography of the chest for the diagnosis of thromboembolic disease in two United States emergency departments. *J Thromb Haemost*. 2003;1(4):652-7.
17. Ghaye B, Nchimi A, Noukoua CT, Dondelinger RF. Does multi-detector row CT pulmonary angiography reduce the incremental value of indirect CT venography compared with single-detector row CT pulmonary angiography? *Radiology*. 2006;240(1):256-62.
18. Nazaroğlu H, Ozmen CA, Akay HO, Kiliç I, Bilici A. 64-MDCT pulmonary angiography and CT venography in the diagnosis of thromboembolic disease. *AJR Am J Roentgenol*. 2009;192(3):654-61.
19. van Beek EJ, Brouwerst EM, Song B, Stein PD, Oudkerk M. Clinical validity of a normal pulmonary angiogram in patients with suspected pulmonary embolism—a critical review. *Clin Radiol*. 2001;56(10):838-42.
20. Moores LK, Jackson WL Jr, Shorr AF, Jackson JL. Meta-analysis: outcomes in patients with suspected pulmonary embolism managed with computed tomographic pulmonary angiography. *Ann Intern Med*. 2004;141(11):866-74.
21. Ravenel JG, Northam MC, Nguyen SA. Negative predictive value of computed tomography pulmonary angiography with indirect computed tomography venography in intensive care unit patients. *J Comput Assist Tomogr*. 2009;33(5):739-42.
22. Stein PD, Athanasoulis C, Alavi A, Greenspan RH, Hales CA, Saltzman, et al. Complications and validity of pulmonary angiography in acute pulmonary embolism. *Circulation*. 1992;85(2):462-8.
23. Quinn MF, Lundell CJ, Klotz TA, Finck EJ, Pentecost M, McGehee WG, et al. Reliability of selective pulmonary arteriography in the diagnosis of pulmonary embolism. *AJR Am J Roentgenol*. 1987;149(3):469-71.
24. Eng J, Krishnan JA, Segal JB, Bolger DT, Tamariz LJ, Streiff MB, et al. Accuracy of CT in the diagnosis of pulmonary embolism: a systematic literature review. *AJR Am J Roentgenol*. 2004;183(6):1819-27.
25. Winer-Muram HT, Rydberg J, Johnson MS, Tarver RD, Williams MD, Shah H, et al. Suspected acute pulmonary embolism: evaluation with multi-detector row CT versus digital subtraction pulmonary arteriography. *Radiology*. 2004;233(3):806-15.
26. Stein PD, Woodard PK, Weg JG, Wakefield TW, Tapson VF, Sostman HD, et al. Diagnostic pathways in acute pulmonary embolism: recommendations of the PIOPED II investigators. *Am J Med*. 2006;119(12):1048-55.
27. Prologo JD, Gilkeson RC, Diaz M, Cummings M. The effect of single-detector CT vs MDCT on clinical outcomes in patients with suspected acute pulmonary embolism and negative results on CT pulmonary angiography. *AJR Am J Roentgenol*. 2005;184(4):1231-5.
28. Goodman LR, Lipchik RJ. Diagnosis of acute pulmonary embolism: time for a new approach. *Radiology*. 1996;199(1):25-7.
29. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism: results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). The PIOPED Investigators. *JAMA*. 1990;263(20):2753-9.
30. Donato AA, Khoche S, Santora J, Wagner B. Clinical outcomes in patients with isolated subsegmental pulmonary emboli diagnosed by multidetector CT pulmonary angiography. *Thromb Res*. 2010;126(4):e266-70.
31. Eyer BA, Goodman LR, Washington L. Clinicians' response to radiologists' reports of isolated subsegmental pulmonary embolism or inconclusive interpretation of pulmonary embolism using MDCT. *AJR Am J Roentgenol*. 2005 Feb;184(2):623-8.
32. Lette J, Cerino M, Eybalin MC, Levasseur A. Prevalence and clinical significance of solitary pulmonary sub-segmental microembolism. *Nucl Med Rev Cent East Eur*. 2004;7(1):39-42.
33. Gosselin MV, Rubin GD, Leung AN, Huang J, Rizk NW. Unsuspected pulmonary embolism: prospective detection on routine helical CT scans. *Radiology*. 1998 Jul;208(1):209-15.
34. Perrier A, Roy PM, Sanchez O, Le Gal G, Meyer G, Gourdier AL, et al. Multidetector-row computed tomography in suspected pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2005;352(17):1760-8.
35. Righini M, Le Gal G, Aujesky D, Roy PM, Sanchez O, Verschuren F, et al. Diagnosis of pulmonary embolism by multidetector CT alone or combined with venous ultrasonography of the leg: a randomized non-inferiority trial. *Lancet*. 2008;371(9621):1343-52.