 <https://doi.org/10.58871/000.25042023.v2.06>

**TROMBOEMBOLISMO PULMONAR COMO FATOR DE PREDISPOSIÇÃO A
COR PULMONALE: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

**PULMONARY TROMBOEMBOLISM AS A PREDISPOSING FACTOR TO COR
PULMONALE: A LITERATURE REVIEW**

NATÁLIA LANZA BAGNO

Discente da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais - FCMMG

AMANDA DE PAULA MARTINS

Discente da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais - FCMMG

BRUNO LUCAS BAHIA CARVALHO

Discente da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais - FCMMG

ARIEL RAMOS DE MORAIS NAVARRO

Docente da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais - FCMMG

RESUMO

Objetivo: Revisar publicações abordando tromboembolismo pulmonar como fator de predisposição a cor pulmonale. Analisar a associação entre essas condições clínicas com objetivo de fornecer evidências científicas para auxiliar na investigação, no diagnóstico e no tratamento de pacientes acometidos. **Metodologia:** Revisão de literatura a partir de artigos científicos e bibliografias, retirados das bases de dados PubMed e Scielo, publicados nas línguas português e inglês entre os anos 2012 e 2022. Os descritores aplicados foram "Tromboembolismo pulmonar"; "Pulmonary embolism"; "Cor pulmonale"; "Terapia intensiva"; "Hipertensão pulmonar". **Resultados e Discussão:** O tromboembolismo pulmonar (TEP) é uma condição grave que, quando extensa ou recorrente, pode levar ao desenvolvimento de cor pulmonale, uma complicação grave caracterizada pelo aumento da pressão na artéria pulmonar e no ventrículo direito. A associação entre TEP e cor pulmonale é uma preocupação significativa, e a identificação precoce, aliada ao tratamento adequado do TEP, pode ajudar a prevenir o desenvolvimento de cor pulmonale nesse quadro. O diagnóstico de embolia pulmonar (EP) requer a avaliação de fatores de risco por meio de escores, mas estes não o confirmam. Os fatores de risco da EP podem ser herdados ou adquiridos, e o diagnóstico requer

uma angiotomografia computadorizada pulmonar. A análise laboratorial e de imagem auxilia nesse processo. Diagnósticos diferenciais devem ser considerados e o tratamento deve ser realizado por uma equipe multidisciplinar. O objetivo do tratamento é controlar a doença subjacente e melhorar a função do ventrículo direito. **Considerações Finais:** O diagnóstico do tromboembolismo pulmonar e do cor pulmonale pode ser desafiador devido aos sintomas inespecíficos e semelhanças com outras condições cardiorespiratórias. A associação entre esses quadros, juntamente com a detecção precoce, é essencial para prevenir danos permanentes. A importância de entender os mecanismos fisiopatológicos das condições é a base das pesquisas atuais que visam melhorar o tratamento.

Palavras-chave: TEP; Cor pulmonale; Terapia intensiva.

ABSTRACT

Objective: To review publications addressing pulmonary embolism as a predisposing factor to cor pulmonale. Analyze the association between these clinical conditions with the aim of providing scientific evidence to assist in the investigation, diagnosis and treatment of affected patients. **Methodology:** Literature review from scientific articles and bibliographies, retrieved from the PubMed and Scielo databases, published in Portuguese and English languages between the years 2012 and 2022. The applied descriptors were "Pulmonary embolism"; "Cor pulmonale"; "Intensive care"; "Pulmonary hypertension". **Results and Discussion:** Pulmonary embolism (PE) is a severe condition that, when extensive or recurrent, can lead to the development of cor pulmonale, a serious complication characterized by increased pressure in the pulmonary artery and right ventricle. The association between PE and cor pulmonale is a significant concern, and early identification, combined with appropriate treatment of PE, can help prevent the development of cor pulmonale in this scenario. The diagnosis of PE requires the evaluation of risk factors using scores, but these do not confirm it. PE risk factors can be inherited or acquired, and diagnosis requires pulmonary computed tomography angiography. Laboratory and imaging analysis assists in this process. Differential diagnoses should be considered and treatment should be performed by a multidisciplinary team. The aim of treatment is to control the underlying disease and improve right ventricular function. **Final Considerations:** The diagnosis of pulmonary embolism and cor pulmonale can be challenging due to nonspecific symptoms and similarities with other cardiorespiratory conditions. The association between these conditions, together with early detection, is essential to prevent permanent damage. The importance of understanding the pathophysiological mechanisms of these conditions is the basis for current research aimed at improving treatment.

Keywords: PE; Cor pulmonale; Intensive care.

1. INTRODUÇÃO

A embolia pulmonar (EP) e a trombose venosa profunda (TVP) compõem o tromboembolismo pulmonar (TEP). Essa doença é responsável por cerca de 15% dos óbitos intra-hospitalares e é a principal causa de morte prevenível em pacientes hospitalizados. Entre

todos os casos de EP, 30% são quadros recorrentes, especialmente após suspender a anticoagulação. Os principais fatores de risco que levam um episódio de embolia pulmonar a óbito são: idade > 75 anos, presença de alguma doença cardiorrespiratória, câncer e imobilização secundária a doença neurológica. A incidência de embolia pulmonar e trombose venosa profunda é semelhante entre os sexos, porém o uso de terapia de reposição hormonal com estrógenos é um fator de risco para TEP em mulheres. Embolia pulmonar em jovens, quadros idiopáticos ou recorrentes e trombozes em locais não habituais são indicativos de doença hereditária (GUIMARÃES et al, 2014; KUMAR & ABBAS & ASTER, 2016).

A migração de trombos provenientes do sistema venoso profundo dos membros inferiores, especialmente a nível ou acima dos vasos poplíteos, causa a embolia pulmonar. Outros locais de origem dos trombos causadores da embolia, embora menos comuns, são as veias renais, o coração direito ou sistema venoso profundo de membros superiores. Dentre as características descritivas da patogenia da trombose, destaca-se a tríade de Virchow, a qual corresponde a um estado de hipercoagulabilidade, lesão endotelial e estase sanguínea. Quando ocorre a migração dos trombos para as artérias pulmonares (TEP), observa-se um aumento da pós carga do ventrículo direito (VD), podendo causar repercussão hemodinâmica, dilatação dessa câmara cardíaca, disfunção, isquemia ou, em casos mais graves, falência (GUIMARÃES et al, 2014; GARRISON & PENDELA & MEMON, 2021; POOR & VENTETUOLO, 2012).

Essa alteração estrutural e funcional do ventrículo direito é denominada cor pulmonale, que se caracteriza como uma desordem primária no sistema respiratório, que resulta em uma hipertensão pulmonar. A causa mais comum de cor pulmonale agudo é a embolia pulmonar maciça. Essa condição pode mimetizar um infarto miocárdico quando se analisa níveis de troponina elevados, alterações no segmento ST do eletrocardiograma, dor torácica e dispneia. No caso dos trombos menores que alcançam a circulação pulmonar, geralmente não há alterações hemodinâmicas graves. A intensidade dos sintomas está diretamente relacionada com a carga tromboembólica (GUIMARÃES et al, 2014; GARRISON & PENDELA & MEMON, 2021; POOR & VENTETUOLO, 2012).

A hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (HPTEC) tem forte relação com casos de tromboembolismo pulmonar, podendo ser uma consequência desse quadro principalmente dentro do primeiro ano após o evento obstrutivo em pacientes de alto risco. O infarto pulmonar é raro, cerca de 10% de todos os casos, uma vez que a circulação do pulmão é dupla, composta pelas artérias brônquicas e pulmonares (KORKMAZ et al, 2012; FERNANDES et al, 2022).

A fisiopatologia do cor pulmonale consiste na sobrecarga de pressão no VD devido à hipertensão pulmonar, originada de doenças pulmonares, destacando-se o TEP. A hipóxia

crônica, decorrente de quadros respiratórios, leva à redução da produção de óxido nítrico (vasodilatador) pelas células endoteliais dos vasos, o que resulta em uma vasoconstrição crônica. Com isso, a elevação da resistência vascular pulmonar é o evento fisiopatológico inicial que provoca o aumento da pressão arterial pulmonar, a sobrecarga e a dilatação ventricular direita. Ressalta-se que o TEP não é a única causa do desenvolvimento de cor pulmonale. Também, é possível apontar outras etiologias para esse quadro: doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC); doenças autoimunes com dano aos pulmões (como a esclerodermia); fibrose cística; bronquiectasia severa; doença pulmonar intersticial (GARRISON & PENDELA & MEMON, 2021).

Em estudos realizados dentro das Unidades de Terapia Intensiva (UTI), o TEP ocorre em cerca de 3% a 15% dos pacientes internados, sendo mais frequente em pacientes com doenças graves e em estado crítico. Ademais, o TEP em UTIs está associada a uma maior mortalidade e morbidade, aumento no tempo de internação e custos hospitalares. Portanto, é essencial que os profissionais de saúde estejam atentos aos fatores de risco do TEP em pacientes internados em UTIs, realizando medidas preventivas e diagnósticos precoces, para reduzir a incidência e os impactos negativos dessa complicação (LIMA et al, 2012; POOR & VENTETUOLO, 2012).

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura a partir de artigos científicos, retirados das bases de dados PubMed e Scielo, publicados nas línguas português e inglês, e bibliografias entre os anos 2016 e 2021. Foram utilizados, também, artigos com abordagem fisiopatológica datados entre 2012 e 2022, retirados das mesmas bases de dados. Os descritores aplicados foram "Tromboembolismo pulmonar"; "Pulmonary embolism"; "Cor pulmonale"; "Terapia intensiva"; "Hipertensão pulmonar". Foram selecionados previamente 26 artigos a partir dos descritores pesquisados. Após a análise dos documentos, 15 artigos tiveram temática mais relevante para o assunto, contendo enfoque voltado especificamente para a associação da predisposição de cor pulmonale em pacientes acometidos com tromboembolismo pulmonar, sendo assim incluídos neste estudo.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O diagnóstico da embolia pulmonar (EP) considera dados coletados desde a anamnese e exame físico até a predição clínica realizada com o auxílio de escores (Wells e Genebra) que avaliam fatores de risco. Eles são importantes para determinar objetivamente o risco de um paciente apresentar a embolia pulmonar. No entanto, enfatiza-se que eles não confirmam nem descartam o diagnóstico, mas auxiliam o clínico a estimar a probabilidade de ocorrência e a definir as condutas seguintes com os testes diagnósticos adequados individualizados com cada caso (LAPNER & KEARON, 2013).

Destaca-se, também, que os fatores de risco para tromboembolismo pulmonar se dividem entre fatores hereditários (deficiência de antitrombina, mutação do gene da protrombina, disfibrinogenemia, deficiência de plasminogênio) e adquiridos (imobilização prolongada ou paralisia, idade > 70 anos, câncer, cirurgia < 03 semanas, trauma grave, uso de contraceptivo oral ou terapia de reposição hormonal, história prévia de tromboembolismo pulmonar, tabagismo) (GUIMARÃES et al, 2014).

Em caso de suspeita de TEP é necessário avaliar o grau de suspeição clínica com auxílio dos escores de risco, classificando em risco/suspeição baixo, intermediário ou alto, levando-se em consideração a estabilidade clínica do paciente para realização dos exames complementares. Em pacientes com estabilidade clínica e de baixa probabilidade para TEP, é recomendado solicitar o dímero-D que, caso normal, é descartada a suspeita de TEP. Em caso de dímero-D positivo, segue-se o fluxograma para os casos de risco intermediário/alto. Em pacientes com estabilidade clínica e de risco intermediário ou alto, é recomendado solicitar uma angiotomografia computadorizada de tórax, que pode confirmar ou afastar o diagnóstico com uma sensibilidade e especificidade chegando a 99% em casos de TEP de segmentos de artéria pulmonar mais proximais (GUIMARÃES et al, 2014; LAPNER & KEARON, 2013).

Já em pacientes que se apresentam com instabilidade clínica, seja com colapso hemodinâmico e/ou instabilidade respiratória, em que há alta suspeição/probabilidade clínica para TEP, a propedêutica recomendada são exames indiretos. Dentre eles, destaca-se doppler venoso de membros inferiores para auxílio diagnóstico de TVP, e ecocardiograma (transtorácico ou transesofágico), em que é possível determinar se há ocorrência de uma disfunção do ventrículo direito, o que pode corroborar o diagnóstico de TEP (GUIMARÃES et al, 2014; LAPNER & KEARON, 2013).

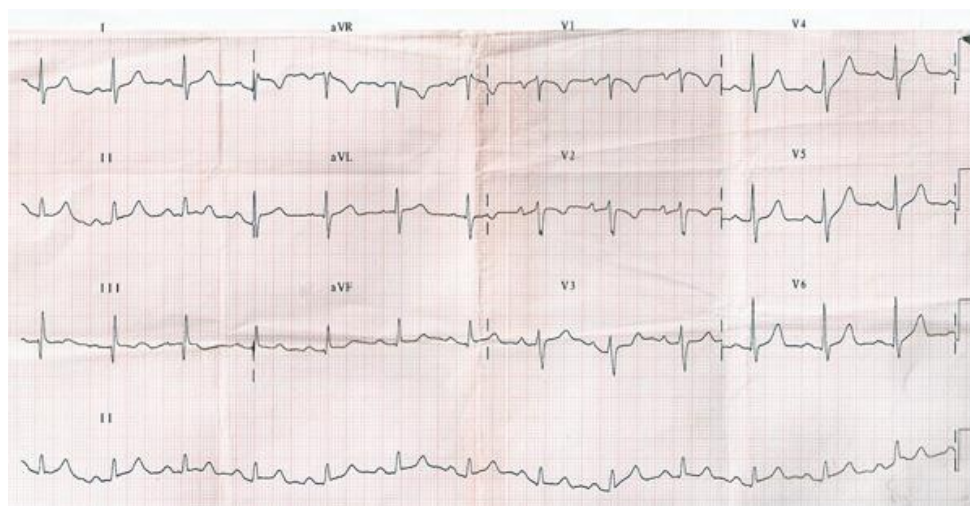
Alguns dos diagnósticos diferenciais a serem considerados caso os exames não sejam sugestivos de TEP são: arritmias, edema agudo de pulmão, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), dissecação aórtica, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC),

insuficiência cardíaca descompensada, tamponamento cardíaco, pneumotórax, pneumonia, pericardite, síndrome coronariana aguda (SCA) (ELSAYED, 2020).

Já o diagnóstico e o manejo focados no cor pulmonale devem ser feitos por uma equipe multiprofissional, composta por, pelo menos, um cardiologista, um radiologista, um pneumologista, um intensivista e um clínico. O tratamento objetiva, principalmente, controlar a doença de base, maximizando a oxigenação e a função do ventrículo direito (por meio do aumento da contratilidade e da diminuição da vasoconstrição pulmonar). Se não controlado e monitorado, o paciente tende a ter recidiva dos sintomas e a ter um prognóstico pior (LOBO et al, 2022; GARRISON & PENDELA & MEMON, 2021).

No âmbito dos exames complementares que são utilizados para confirmar o diagnóstico de embolia pulmonar, solicita-se análise laboratorial e análise de imagens. Dentre eles, destaca-se os seguintes exames:

- Eletrocardiograma: encontra-se alterado em 70% dos quadros de embolia pulmonar, na maioria das vezes com achados inespecíficos. É comum identificar taquicardia sinusal, desnível de segmento ST e inversão de onda T (fator associado a pior prognóstico). Arritmias atriais e padrão de pseudo infarto também estão presentes, esse último sendo composto por onda Q nas derivações aVF, DII e DIII. O eletrocardiograma também pode identificar o padrão de cor pulmonale, S1Q3T3 (onda S na derivação DI, onda Q e inversão de onda T na derivação DIII), caracterizado por desvio do eixo para direita ou bloqueio de ramo direito, comuns em embolia pulmonar maciça (ELSAYED, 2020; GUIMARÃES et al, 2014).



Observa-se a persistência da onda S até V6 e a presença do padrão S1Q3T3.
MEDICINA UFMG. Imagem da semana - Caso 47: imagem g1. Disponível em:
https://site.medicina.ufmg.br/imagemdasemana/img/caso47_g1.jpg. Acesso em: 22 mar. 2023.

- Angiotomografia computadorizada pulmonar: principal exame de escolha para diagnóstico de embolia pulmonar. Além de muito boa para investigar diagnósticos diferenciais, é amplamente

disponível e de rápida execução quando comparada à cintilografia pulmonar de ventilação/perfusão. A avaliação por um algoritmo, associada com a probabilidade clínica e com o resultado do dímero-D, é capaz de alcançar um diagnóstico correto em 98% dos casos (LAPNER & KEARON, 2013; GUIMARÃES et al, 2014).

- Dímero-D: eleva-se quando trombos são formados no organismo, estando superior a 500 ng/mL em 97% dos casos de embolia pulmonar. A presença de dímero-D normal, associada a uma baixa probabilidade pré-teste, é capaz de excluir virtualmente o diagnóstico. Por outro lado, existem outras condições clínicas que o alteram, fazendo com que seu resultado elevado tenha baixo valor preditivo positivo para confirmar o quadro em questão. Em pacientes cujo critério de Wells pontuar menos de 2 pontos, é recomendado aplicar o escore PERC (8 itens de critério clínico). No contexto em que todas as perguntas de PERC forem respondidas com “não”, não há necessidade de solicitar dímero-D, sendo possível descartar diretamente a suspeita de TEP. Esse recurso é muito útil em serviços de saúde que não possuem a possibilidade de dosar dímero-D (GUIMARÃES et al, 2014).

- Troponinas e peptídeo natriurético cerebral (BNP): são, respectivamente, marcadores de lesão miocárdica e de disfunção ventricular. Assim, não são testes para embolia pulmonar, sendo úteis para estratificar prognósticos com uma avaliação de risco de complicações cardiovasculares e de óbito. A presença de troponina elevada em pacientes com embolia pulmonar representa um risco de 3 a 8 vezes maior para um desfecho desfavorável e para óbito em curto espaço de tempo. Em compensação, BNP normal tem forte indicação para evolução benigna (GUIMARÃES et al, 2014).

- Gasometria arterial: na UTI, a avaliação de trocas gasosas é realizada de rotina nos pacientes críticos, devido à chance de evolução para insuficiência circulatória e respiratória. A gasometria arterial é considerada o padrão ouro para essa avaliação, sendo que os valores medidos são os de pH, paO₂, PCO₂ e saturação de O₂. Com isso, é possível analisar diretamente a oxigenação arterial do sangue e a eliminação de CO₂, principais funções do pulmão (JAMERSON et al, 2020).

- Radiografia de tórax: utilizada para auxiliar no diagnóstico diferencial, apesar de geralmente não ser diagnóstica. Os achados são inespecíficos, tais como derrame pleural e elevação da cúpula diafragmática. Pode-se, também, identificar alargamento da artéria pulmonar e uma cardiomegalia associada ao crescimento do ventrículo direito. Ademais, é possível ter áreas de infarto pulmonar como achado sugestivo na radiografia (GUIMARÃES et al, 2014).

- Ecocardiograma: a partir da presença de sinais de disfunção ou sobrecarga do ventrículo direito, o método pode sugerir a embolia pulmonar. Assim, ele pode auxiliar no diagnóstico,

além de avaliar possíveis diagnósticos diferenciais. Ademais, é útil para avaliar prognóstico, sendo a existência de disfunção do ventrículo direito, concomitante a uma pressão arterial sistólica normal, fator preditor independente de mortalidade em 30 dias (JAMERSON et al, 2020; GUIMARÃES et al, 2014).

- Ultrassonografia venosa de membros inferiores: muito útil em casos de moderada probabilidade clínica de embolia pulmonar em que a cintilografia pulmonar de ventilação/perfusão tenha sido inconclusiva. A trombose venosa profunda encontra-se positiva ao ultrassom em 30% a 50% dos pacientes com embolia pulmonar (GUIMARÃES et al, 2014).

Em quadros de TEP confirmado ou ainda em investigação com alta probabilidade/suspeição diagnóstica, deve-se iniciar tratamento com anticoagulação - seja oral, parenteral ou ambos. Se o paciente permanecer estável hemodinamicamente, considera-se a trombólise apenas em situações excepcionais com disfunção do VD ao ecocardiograma, associada à elevação de troponina e/ou BNP. Por outro lado, se o paciente estiver instável hemodinamicamente, é necessário administrar fluidos, vasopressor, avaliar necessidade de ventilação mecânica e, em sequência, conduzir trombólise química com trombolíticos parenterais, a fim de solucionar a obstrução mecânica com urgência (CHATTERJEE et al, 2014; GUIMARÃES et al, 2014).

Pacientes com embolia pulmonar submaciça aparentam ter menores taxas de mortalidade intra-hospitalar com realização de trombólise dirigida por cateter, administrada em 3 dias, quando comparadas com o uso de anticoagulantes. Destaca-se que, caso haja contraindicações à trombólise química, deve ser considerada a trombectomia/embolectomia. É importante ressaltar que a terapia trombolítica possui uma eficácia superior se instituída nas primeiras 48 horas no quadro de instabilidade hemodinâmica, podendo ser considerada em até 14 dias. Nos casos em que o tratamento por anticoagulação parenteral/oral é contraindicado, recomenda-se a colocação de um filtro de veia cava inferior. No caso de tromboembolismo pulmonar crônico refratário ao tratamento clínico, é necessário conduzir uma endarterectomia pulmonar (STEIN & MATTA & HUGHES, 2020; CHATTERJEE et al, 2014; GUIMARÃES et al, 2014).

O tratamento com anticoagulantes deve ser mantido por 3 meses em caso de embolia pulmonar causada por fator temporário, sendo que os primeiros 6 meses após a suspensão da terapia são os mais propensos à recorrência de TEP e de HPTEC. Já em quadros idiopáticos, recomenda-se manter a anticoagulação por, no mínimo, 3 meses e, em sequência, avaliar o risco-benefício de se estender a terapia por tempo prolongado (LEENTJENS et al, 2017; KEARON et al, 2012).

Com a descoberta dos anticoagulantes orais diretos (DOACs), simplifica-se o tratamento inicial para embolia pulmonar, além de facilitar a profilaxia e o manejo a longo prazo da condição. Isso se dá devido ao fato de que essa classe de medicamentos é administrada em doses fixas, podendo descartar a monitorização da coagulação por meio de exames laboratoriais. Em diversos ensaios clínicos, foi demonstrado que os DOACs não são inferiores a outras terapias para EP, tornando-se, em diversos casos, o agente de primeira escolha (LEENTJENS et al, 2017; KEARON et al, 2012).

É importante apontar que, devido à sobrecarga no ventrículo direito, deve-se monitorar toda reposição volêmica, a fim de não piorar a função cardíaca. Por outro lado, também é fundamental manter, de forma controlada, a pressão arterial sistêmica em níveis desejáveis para evitar isquemia miocárdica. O uso dos diuréticos visa, em caso de descompensação, diminuir o elevado volume de enchimento do ventrículo direito em pacientes com cor pulmonale (GARRISON & PENDELA & MEMON, 2021).

Pode ser necessária a administração de inotrópicos ou vasopressores, em especial a norepinefrina, no tratamento. A vasodilatação pulmonar é uma forma de reduzir a pós carga do ventrículo direito em pacientes com hipertensão pulmonar, o que busca diminuir os impactos das alterações funcionais no coração. É importante mencionar, no entanto, que uma possível consequência dessa conduta é a hipoxemia, o que impacta a relação ventilação/perfusão. A oxigenoterapia alivia a vasoconstrição pulmonar hipoxêmica, reduzindo a vasoconstrição simpática e essa hipoxemia tecidual, portanto, melhorando o débito cardíaco e a perfusão renal. Ademais, o suporte mecânico está associado a uma melhoria no desempenho do ventrículo direito, caracterizando-se como um recurso muito benéfico, por exemplo, para pacientes à espera de um transplante (GARRISON & PENDELA & MEMON, 2021).

Já quanto ao uso de glicosídeos cardíacos, assim como de digitálicos, ainda não há um consenso para pacientes com cor pulmonale. Os benefícios do uso dessas drogas não são óbvios como nos casos de insuficiência cardíaca esquerda, mas existem estudos que confirmam um modesto efeito dos digitálicos em pacientes com cor pulmonale crônico com disfunção do ventrículo direito (GARRISON & PENDELA & MEMON, 2021).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A associação entre tromboembolismo pulmonar (TEP) e cor pulmonale é bem definida na literatura e suas consequências afetam o sistema cardiorrespiratório, podendo evoluir para complicações graves. Dessa forma, a detecção precoce é fundamental para um tratamento eficaz

e para a prevenção de danos permanentes. Entretanto, o diagnóstico dessas condições pode ser desafiador, uma vez que sintomas inespecíficos, juntamente à semelhança com outras condições respiratórias, retardam o tratamento e, conseqüentemente, aumentam o risco de complicações. O tratamento, por sua vez, geralmente envolve anticoagulação, além de medidas para aliviar os sintomas e melhorar a função pulmonar. Em alguns casos, pode ser necessária cirurgia ou intervenção médica para remover coágulos sanguíneos e reduzir risco de complicações.

As pesquisas mais recentes sobre a associação entre ambas as condições focam em entender melhor os mecanismos fisiopatológicos envolvidos na progressão das doenças.

REFERÊNCIAS

CHATTERJEE, Saurav et al. Thrombolysis for pulmonary embolism and risk of all-cause mortality, major bleeding, and intracranial hemorrhage: a meta-analysis. *Jama*, v. 311, n. 23, p. 2414-2421, 2014.

ELSAYED, Yasser Mohammed Hassanain. McGinn-White Sign or S1Q3T3-Pattern in Pulmonary Embolism; Significance and Differential Diagnosis; Narrative Updating, 2020.

FERNANDES, C.J.C.S. et al. Recomendações para o diagnóstico e tratamento da hipertensão pulmonar tromboembólica crônica da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 46, 2022.

GARRISON, Daniel M.; PENDELA, Venkata Satish; MEMON, Jawedulhadi. Cor pulmonale. In: StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545212/>. Acesso em: 23 mar. 2023.

GUIMARÃES, H. Penna et al. Manual de medicina intensiva: AMIB. São Paulo: Atheneu, 2014.

JAMERSON, J. Larry. et al. Medicina interna de Harrison. 20ª ed. Porto Alegre: AMGH, 2020.

KEARON, Clive et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, v. 141, n. 2, p. e419S-e496S, 2012.

KORKMAZ, Ahmet et al. Long-term outcomes in acute pulmonary thromboembolism: the incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension and associated risk factors. *Clinical and applied thrombosis/hemostasis*, v. 18, n. 3, p. 281-288, 2012.

KUMAR, Vinay; ABBAS, Abul; ASTER, Jon. Robbins & Cotran, patologia: bases patológicas das doenças. 9ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

LAPNER, S. Takach; KEARON, C. Diagnosis and management of pulmonary embolism. *Bmj*, v. 346, 2013. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/346/bmj.f757>. Acesso em: 23 mar.

2023.

LEENTJENS, Jenneke et al. Initial anticoagulation in patients with pulmonary embolism: thrombolysis, unfractionated heparin, LMWH, fondaparinux, or DOACs?. *British Journal of Clinical Pharmacology*, v. 83, n. 11, p. 2356-2366, 2017.

LIMA, L. M. et al. Pulmonary embolism in the intensive care unit: epidemiology and clinical aspects. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, v. 24, n. 1, p. 57-63, 2012. doi: 10.1590/S0103-507X2012000100010

LOBO, José Luis et al. [Translated article] Multidisciplinary consensus for the management of pulmonary thromboembolism. *Archivos de bronconeumologia*, v. 58, n. 3, p. T246-T254, 2022.

POOR, H.D.; VENTETUOLO, C.E. Pulmonary hypertension in the intensive care unit. *Progress in cardiovascular diseases*, v. 55, n. 2, p. 187-198, 2012.

STEIN, P.D.; MATTA, F.; HUGHES, M.J. Catheter-directed thrombolysis in submassive pulmonary embolism and acute cor pulmonale. *The American Journal of Cardiology*, v. 131, p. 109-114, 2020.