

Os doentes com uma pontuação PPT baixa ou moderada e um resultado positivo de D dímero ou uma pontuação PPT alta foram encaminhados para exames imagiológicos. Os doentes com uma pontuação PPT baixa ou moderada e um resultado de D-dímero negativo foram seguidos por um período de três meses para avaliar um potencial de desenvolvimento do EP.

A prevalência global do EP (doentes com PPT baixa e moderada com imagiologia positiva) na população do estudo prospetivo foi de 8,4 %, com 2,7 % na população dos EUA e 11,4 % na população europeia/canadiana.

A sensibilidade, a especificidade, o valor preditivo negativo (VPN) e o valor preditivo positivo (VPP) com limite inferior e superior dos intervalos de confiança (IC) de 95 % foram calculados na população total do estudo, em separado para a população dos Estados Unidos e a população europeia/canadiana com o *cutoff* clínico de 0,50 µg/ml (FEU) no grupo de doentes com PPT (baixa + moderada).

População global do estudo:

Global		Referência (imagiologia ou acompanhamento de 3 meses)		
		Positivo	Negativo	Total
D-dímero	Positivo	98	252	350
	Negativo	3	777	780
	Total	101	1029	1130

Sensibilidade (IC 95 %) = 97,0 % (91,6 % - 99,4 %)  
Especificidade (IC 95 %) = 75,5 % (72,8 % - 78,1 %)  
VPN (IC 95 %) = 99,7 % (99,2 % - 100,0 %)  
VPP (IC 95 %) = 25,5 % (23,5 % - 27,7 %)

População do estudo prospetivo dos EUA:

EUA		Referência (imagiologia ou acompanhamento de 3 meses)		
		Positivo	Negativo	Total
D-dímero	Positivo	8	78	86
	Negativo	1	271	272
	Total	9	349	358

Sensibilidade (IC 95 %) = 88,9 % (51,8 % - 99,7 %)  
Especificidade (IC 95 %) = 77,7 % (72,9 % - 81,9 %)  
VPN (IC 95 %) = 99,6 % (98,0 % - 100,0 %)  
VPP (IC 95 %) = 9,3 % (4,1 % - 17,5 %)

População do estudo prospetivo da Europa/Canadá:

Europa e Canadá		Referência (imagiologia ou acompanhamento de 3 meses)		
		Positivo	Negativo	Total
D-dímero	Positivo	74	145	219
	Negativo	1	482	483
	Total	75	627	702

Sensibilidade (IC 95 %) = 98,7 % (92,8 % - 100,0 %)  
Especificidade (IC 95 %) = 76,9 % (73,4 % - 80,1 %)  
VPN (IC 95 %) = 99,8 % (98,9 % - 100,0 %)  
VPP (IC 95 %) = 33,8 % (27,6 % - 40,5 %)

Amostras armazenadas em bancos nos EUA:

A sensibilidade e a especificidade foram calculadas nas amostras armazenadas em bancos nos EUA com o *cutoff* clínico de 0,50 µg/ml (FEU) no grupo de doentes com PPT (baixa + moderada).

Europa e Canadá		Referência (imagiologia ou acompanhamento de 3 meses)		
		Positivo	Negativo	Total
D-dímero	Positivo	16	29	45
	Negativo	1	24	25
	Total	17	53	70

Sensibilidade (IC 95 %) = 94,1 % (71,3 % - 99,9 %)  
Especificidade (IC 95 %) = 45,3 % (31,6 % - 59,6 %)

14.2. Trombose Venosa Profunda

16 locais estiveram envolvidos neste estudo. Foram utilizadas 980 amostras de doentes com uma PPT baixa ou moderada para a análise final (24).

Os doentes com uma pontuação PPT baixa ou moderada e um resultado positivo de D-dímero ou uma pontuação PPT alta foram encaminhados para exames imagiológicos. Os doentes com uma pontuação PPT baixa ou moderada e um resultado de D-dímero negativo foram seguidos por um período de três meses para avaliar um potencial de desenvolvimento do TVP.

A prevalência global do TVP (doentes com PPT baixa e moderada com imagiologia positiva) na população do estudo prospetivo foi de 8,4 %, com 6,0 % na população dos EUA e 9,8 % na população europeia/canadiana.

A sensibilidade, a especificidade, o valor preditivo negativo (VPN) e o valor preditivo positivo (VPP) com limite inferior e superior dos intervalos de confiança (IC) de 95 % foram calculados na população total do estudo, em separado para a população dos Estados Unidos e a população europeia/canadiana com o *cutoff* clínico do STA® - Liatest® D-Di de 0,50 µg/ml (FEU) no grupo de doentes com PPT (baixa + moderada).

População global do estudo prospetivo:

Global		Referência (imagiologia ou acompanhamento de 3 meses)		
		Positivo	Negativo	Total
D-dímero	Positivo	85	401	486
	Negativo	0	494	494
	Total	85	895	980

Sensibilidade (IC 95 %) = 100 % (95,8 % - 100 %)  
Especificidade (IC 95 %) = 55,2 % (51,9 % - 58,5 %)  
VPN (IC 95 %) = 100 % (99,3 % - 100 %)  
VPP (IC 95 %) = 17,5 % (14,2 % - 21,2 %)

População do estudo prospetivo dos EUA:

EUA		Referência (imagiologia ou acompanhamento de 3 meses)		
		Positivo	Negativo	Total
D-dímero	Positivo	22	145	167
	Negativo	0	202	202
	Total	22	347	369

Sensibilidade (IC 95 %) = 100 % (84,6 % - 100 %)  
Especificidade (IC 95 %) = 58,2 % (52,8 % - 63,5 %)  
VPN (IC 95 %) = 100 % (98,2 % - 100 %)  
VPP (IC 95 %) = 13,2 % (8,4 % - 19,3 %)

População do estudo prospetivo da Europa/Canadá:

Europa e Canadá		Referência (imagiologia ou acompanhamento de 3 meses)		
		Positivo	Negativo	Total
D-dímero	Positivo	63	256	319
	Negativo	0	292	292
	Total	63	548	611

Sensibilidade (IC 95 %) = 100 % (94,3 % - 100 %)  
Especificidade (IC 95 %) = 53,3 % (49,0 % - 57,5 %)  
VPN (IC 95 %) = 100 % (98,7 % - 100 %)  
VPP (IC 95 %) = 19,7 % (15,5 % - 24,5 %)

BIBLIOGRAFIA

1. BACHMANN F.: "Fibrinolysis" in "Thrombosis and Haemostasis", Verstraete M., Vermeylen J., Lijnen H.R., Arnout J., Leuven: International Society on Thrombosis and Haemostasis and Leuven University Press, 227-265, 1987.

2. GAFFNEY P.J., LONGSTAFF C.: "An overview of fibrinolysis" dans "Haemostasis and thrombosis: basic principles and clinical practice", Bloom, A. L., Forbes, C. D., Tuddenham, E. G. D. and Thomas, D. P. (Eds.). Churchill Livingstone, 549-573, 1994.

3. GIANISANTE C., FIOTTI N., CATTIN L., DA COL P.G.: "Fibrinogen, D-dimer and thrombin-antithrombin complexes in a random population sample: relationships with other cardiovascular risk factors". *Thromb. Haemostas*, 71, 5, 581-586, 1994.

4. COUTURAUD F., KEARON C., BATES S.M., GINSBERG J.S.: "Decrease in sensitivity of D-dimer for acute venous thromboembolism after starting anticoagulant therapy". *Blood Coag. Fibrinolysis*, 13, 241-246, 2002.

5. BAKHTIARI K., MEIJERS J.C.M., DE JONGE E., LEVI M.: "Prospective validation of the International Society of Thrombosis and Haemostasis scoring system for disseminated intravascular coagulation". *Crit. Care Med.*, 32, 12, 2004.

6. CLSI Document EP05-A2: "Evaluation of precision performance of quantitative measurement methods; approved guideline". Second Edition, 24, 25, 2004.

7. CLSI Document EP17-A: "Protocols for determination of limits of detection and limits of quantitation; approved guideline". First Edition, 24, 34, 2004.

8. LEHMAN C.M., WILSON L.W., RODGERS G.M.: "Analytic Validation and Clinical Evaluation of the STA LIAATEST Immunoturbidimetric D-Dimer Assay for the Diagnosis of Disseminated Intravascular Coagulation". *Am. J. Clin. Pathol.*, 122, 178-184, 2004.

9. CLSI Document EP07-A2: "Interference testing in clinical chemistry; approved guideline". Second Edition, 25, 27, 2005.

10. LEGNANI C., PALARETI G., COSMI B., CINI M., TOSETTO A., TRIPODI A.: "Different cut-off values of quantitative D-dimer methods to predict the risk of venous thromboembolism recurrence: a post-hoc analysis of the PROLONG study". *Haematologica*, 93(6), 2008.

11. RIGHINI M., PERRIER A., DE MOERLOOSE P., BOUNAMEAUX H.: "D-Dimer for venous thromboembolism diagnosis: 20 years' later". *Thromb. Haemostas*, 6, 1059-1071, 2008.

12. ADAM S.S., KEY N.S., GREENBERG C.S.: "D-dimer antigen: current concepts and future prospects". *Blood*, 113, 13, 2009.

13. COSMI B., LEGNANI C., TOSETTO A., PENGU V., GHIRARDUZZI A., TESTA S., PRISCO D., POLI D., TRIPODI A., MARONGIU F., PALARETI G.: "Usefulness of repeated D-dimer testing after stopping anticoagulation for a first episode of unprovoked venous thromboembolism: the PROLONG II prospective study". *Blood*, 115, 3, 2010.

14. SZECSEI P.B., JØRGENSEN M., KLAJNBARD A., ANDERSEN M.R., COLOV N.P., STENDER S.: "Haemostatic reference intervals in pregnancy". *Thromb. Haemostas*, 103, 718-727, 2010.

15. CLSI Document H59-A: "Quantitative D-dimer for the exclusion of venous thromboembolic disease; approved guideline". First Edition, 31, 6, 2011.

16. BATES S.M.: "D-Dimer Assays in Diagnosis and Management of Thrombotic and Bleeding Disorders". *Semin Thromb Hemost*, 38, 673-682, 2012.

17. KLINE J.A., HOGG M.M., COURTNEY D.M., MILLER G.D., JONES A.E., SMITHLINE H.A.: "D-dimer Threshold Increase with Pretest Probability Unlikely for Pulmonary Embolism to Decrease Unnecessary Computerized Tomographic Pulmonary Angiography". *Thromb. Haemostas*, 10, 572-581, 2012.

18. PENALOZA A., ROY P.M., KLINE J., VERSCHUREN F., LE GAL G., QUENTIN-GEORGET S., DELVAU N., THYS F.: "Performance of age-adjusted D-dimer cut-off to rule out pulmonary embolism". *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 10, 1291-1296, 2012.

19. ANURAG G., RAJA A.S., IVAN K., KHORASANI R.: "Assessing 2 D-dimer age-adjustment strategies to optimize computed tomographic use in ED evaluation of pulmonary embolism". *American Journal of Emergency Medicine*, 32, 1499-1502, 2014.

20. RIGHINI M., VAN ES J., DEN EXTER P.L. et al.: "Age-Adjusted D-Dimer Cutoff Levels to Rule Out Pulmonary Embolism - The ADJUST-PE Study". *JAMA*, 311(11), 1117-1124, 2014.

21. SHARP A.L., VINSON D.R., ALAMSHAW F., HANDLER J., GOULD M.K.: "An age-adjusted D-dimer threshold for emergency department patients with suspected pulmonary embolus: accuracy and clinical implications". *Annals of emergency medicine*, 2, 249-257, 2015.

22. GOODWIN A.J., HIGGINS R.A., MOSER K.A., SMOCK K.J., CHANDLER W.L., KOTTKE-MARCHANT K., HARTMAN S.K. et al.: "Issues surrounding age-adjusted D-dimer cutoffs that practicing physicians need to know when evaluating patients with suspected pulmonary embolism". *Annals of internal medicine*, 5, 361-363, 2017.

23. PERNOD G. et al.: "Validation of the STA - Liatest D-Di assay for exclusion of pulmonary embolism according to the latest Clinical and Laboratory Standards Institute/Food and Drug Administration guideline: results of a multicenter management study". *Blood Coagulation and Fibrinolysis*, 28, 3, 254-260, 2017.

24. PERNOD G. et al.: "Validation of the STA - Liatest D-Di assay for exclusion of proximal deep vein thrombosis according to the latest Clinical and Laboratory Standards Institute/Food and Drug Administration guideline: results of a multicenter management study". *Blood Coagulation and Fibrinolysis*, 29, 6, 562-566, 2018.