



ISSN 2674-8169



Latindex



DOI



## ***Estratégias de exclusão de embolia pulmonar com D-dímero guiado pelo algoritmo YEARS e pelo ponto de corte ajustado por idade: Uma revisão sistemática***

Ana Julia Ferreira Serafim, Bruna Luciana Ferreira Portel Martins, Julia Rizzon Souza, Maria Eduarda Gahyva Schwabe, Mariane Sartoretto Tesk, Nájla Morais, Nicolas Carlos Nunes Rondon, Thales Ignácio Colina de Oliveira, Tony José de Souza e Viviane Vitória de Figueiredo



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2026v8n2p1107-1127>

Artigo recebido em 22 de Janeiro e publicado em 22 de Fevereiro de 2026

### REVISÃO SISTEMÁTICA

#### RESUMO

**Introdução:** A exclusão diagnóstica segura da embolia pulmonar (TEP) em pacientes hemodinamicamente estáveis depende do acoplamento entre probabilidade clínica pré-teste, D-dímero e imagem. Entretanto, o uso de ponto de corte fixo do D-dímero reduz eficiência, sobretudo em idosos, aumentando solicitações de angiotomografia de artérias pulmonares (CTPA). Nesse contexto, estratégias com ponto de corte ajustado por idade e algoritmos como o YEARS foram propostas para otimizar o trade-off entre segurança (baixa taxa de falha no seguimento) e eficiência (redução de CTPA). **Objetivo:** sintetizar criticamente as evidências sobre estratégias de exclusão de TEP utilizando D-dímero guiado pelo algoritmo YEARS e pelo ponto de corte ajustado por idade, descrevendo segurança clínica, desempenho diagnóstico e impacto no uso de imagem. **Metodologia:** revisão sistemática conduzida segundo PRISMA 2020, com busca em bases biomédicas (ex.: PubMed/MEDLINE, Cochrane Library e bases regionais), utilizando descritores MeSH/DeCS relacionados a TEP, D-dímero, YEARS, ajuste por idade e probabilidade clínica. Foram elegíveis estudos de manejo diagnóstico e/ou acurácia que aplicaram YEARS e/ou cutoff ajustado por idade, com padrão de referência apropriado e/ou seguimento clínico para eventos tromboembólicos. A avaliação de qualidade metodológica seguiu o QUADAS-2; a síntese foi narrativa, com extração de desfechos de segurança (eventos no follow-up) e eficiência (evitação de CTPA), sem meta-análise. **Conclusão:** a evidência indica que estratégias com limiares adaptativos de D-dímero (YEARS, ajuste por idade e ajuste por probabilidade clínica) podem reduzir a necessidade de CTPA preservando segurança em populações adequadas, com desempenho dependente do setting, do perfil do paciente e do limiar institucional de risco residual aceitável.

**Palavras-chave:** embolia pulmonar; D-dímero; YEARS; probabilidade clínica.

## **Pulmonary embolism rule-out strategies using D-dimer guided by the YEARS algorithm and an age-adjusted cutoff: systematic review**

### **ABSTRACT**

**Introduction:** Safe diagnostic exclusion of pulmonary embolism (PE) in hemodynamically stable patients relies on integrating pretest clinical probability, D-dimer testing, and imaging. However, fixed D-dimer thresholds reduce operational efficiency—particularly in older adults—by increasing computed tomographic pulmonary angiography (CTPA) use. Age-adjusted D-dimer cutoffs and simplified algorithms such as YEARS have been proposed to optimize the trade-off between safety (low follow-up failure rates) and efficiency (less CTPA). **Objective:** to critically synthesize evidence on PE rule-out strategies using D-dimer guided by the YEARS algorithm and by an age-adjusted cutoff, focusing on clinical safety, diagnostic performance, and imaging utilization. **Methods:** systematic review conducted in accordance with PRISMA 2020, searching biomedical databases (e.g., PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, and regional databases) using MeSH/DeCS terms related to PE, D-dimer, YEARS, age-adjustment, and clinical probability. Eligible studies included diagnostic management and/or accuracy studies applying YEARS and/or age-adjusted thresholds, with appropriate reference standards and/or clinical follow-up for thromboembolic events. Methodological quality was assessed using QUADAS-2. A narrative synthesis was performed without meta-analysis, extracting safety outcomes (follow-up events) and efficiency outcomes (CTPA avoidance). **Conclusion:** current evidence supports that adaptive D-dimer threshold strategies (YEARS, age-adjusted, and probability-adjusted approaches) can reduce CTPA utilization while maintaining acceptable safety in selected populations, with performance depending on the clinical setting, patient profile, and the acceptable residual-risk threshold.

**Keywords:** pulmonary embolism; D-dimer; YEARS; clinical probability.

**Instituição afiliada** – Universidade de Cuiabá (UNIC), Cuiabá, Mato Grosso, Brasil.

**Autor correspondente** Thales Ignacio Colina de Oliveira [thales.ig.med@gmail.com](mailto:thales.ig.med@gmail.com)

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



## **INTRODUÇÃO**

A embolia pulmonar (TEP) é uma manifestação maior do tromboembolismo venoso (TEV) e permanece como um diagnóstico crítico em urgência e emergência, tanto pela potencial letalidade quanto pela apresentação clínica frequentemente inespecífica (dispneia, dor torácica pleurítica, taquicardia, síncope), que se sobrepõe a múltiplas condições prevalentes (pneumonia, SCA, exacerbação de asma/DPOC, insuficiência cardíaca). Em consequência, a investigação de TEP se configura como um problema de tomada de decisão baseada em probabilidade, em que o objetivo é manter taxa de falha clínica extremamente baixa sem, contudo, induzir superutilização de angiotomografia de artérias pulmonares (angio-TC), radiação ionizante e contraste iodado (KONSTANTINIDES et al., 2019; RAJA et al., 2015).

Diretrizes contemporâneas convergem para algoritmos escalonados em pacientes hemodinamicamente estáveis: (i) estimativa de probabilidade clínica pré-teste por regras validadas (ou avaliação estruturada equivalente), (ii) uso do D-dímero para exclusão em pacientes de baixa/intermediária probabilidade e (iii) imagem (principalmente angio-TC) quando o D-dímero está acima do limiar aplicável ou quando a probabilidade clínica é alta (KONSTANTINIDES et al., 2019; RAJA et al., 2015; LIM et al., 2018). Esse encadeamento é sustentado por um fenômeno epidemiológico bem descrito: à medida que ferramentas clínicas e biomarcadores passam a ser aplicados de forma sistemática, a prevalência de TEP entre os pacientes investigados tende a diminuir, o que aumenta o risco de “excesso de diagnóstico suspeitado” e torna ainda mais relevante refinar estratégias de rule-out seguras e eficientes (LE GAL; BOUNAMEAUX, 2004).

O D-dímero, produto de degradação da fibrina, é central nesse cenário por sua alta sensibilidade quando métodos de alta performance são empregados, conferindo utilidade sobretudo para excluir TEP em pacientes com probabilidade pré-teste baixa a intermediária. Contudo, sua especificidade é limitada e cai progressivamente com o avanço da idade e comorbidades frequentes na emergência (neoplasia, inflamação sistêmica, pós-operatório, gestação/puerpério, internação), gerando elevado número de resultados positivos não específicos e, portanto, maior encaminhamento para

angio-TC (KONSTANTINIDES et al., 2019; RAJA et al., 2015). Essa limitação é particularmente evidente em idosos, nos quais níveis basais de D-dímero tendem a se elevar independentemente de TEV, reduzindo o rendimento clínico de um ponto de corte fixo.

Para mitigar essa perda de especificidade sem comprometer a segurança, surgiram estratégias baseadas em limiares ajustados por idade, geralmente operacionalizadas como idade  $\times$  10  $\mu\text{g/L}$  (FEU) em pacientes acima de 50 anos, conforme o ensaio e a unidade adotada. Um marco relevante foi o estudo prospectivo de manejo ADJUST-PE, que avaliou o uso do ponto de corte ajustado por idade em pacientes com suspeita de TEP, demonstrando maior proporção de exclusão segura sem imagem em faixas etárias mais avançadas, com baixa taxa de eventos tromboembólicos não diagnosticados no seguimento (RIGHINI et al., 2014).

O racional clínico é pragmático: ao elevar moderadamente o limiar em idosos, reduz-se a cascata de exames de imagem motivados por falsos positivos esperados, favorecendo uso racional de recursos sem abandonar o princípio de segurança diagnóstica. Em paralelo, algoritmos diagnósticos mais recentes buscaram melhorar ainda mais a eficiência ao integrar a probabilidade clínica e o D-dímero com limiares dependentes do contexto clínico, em vez de um único cutoff universal. Entre esses, destaca-se o algoritmo YEARS, desenhado para simplificar e acelerar o manejo diagnóstico na emergência, utilizando poucos critérios clínicos e adotando diferentes limiares de D-dímero conforme a presença desses critérios, com o objetivo explícito de reduzir o número de angio-TC sem aumentar inaceitavelmente a taxa de falha (VAN DER HULLE et al., 2017).

A lógica do YEARS é alinhada ao conceito de que o limiar ótimo do D-dímero não é fixo, mas depende do nível de suspeição clínica: em cenários de baixa probabilidade, um limiar mais alto pode manter segurança e melhorar especificidade operacional; em cenários de maior probabilidade, limiares mais conservadores preservam sensibilidade. Evidências adicionais também sustentam a ideia de adaptar o D-dímero ao contexto clínico. Um exemplo é o estudo de manejo publicado no *New England Journal of Medicine*, que propôs estratégia de D-dímero ajustado à probabilidade clínica, reforçando a tendência contemporânea de abandonar abordagens rígidas em favor de

estratégias que maximizem valor clínico e reduzam exposição desnecessária à imagem (KEARON et al., 2019).

Convergentemente, recomendações e guias internacionais passaram a incorporar formalmente o uso de limiar ajustado por idade em pessoas acima de 50 anos, enfatizando que a decisão deve ser ancorada em probabilidade pré-teste e na performance do ensaio utilizado (KONSTANTINIDES et al., 2019; NICE, 2020; LIM et al., 2018).

Apesar do entusiasmo clínico, a implementação segura e generalizável de estratégias como YEARS e cutoff ajustado por idade exige atenção a fatores metodológicos que frequentemente determinam variação entre estudos e serviços: composição do espectro de pacientes (ambulatorio vs emergência vs UTI); prevalência pré-teste e critérios de inclusão; tipo de ensaio de D-dímero e unidades (FEU/DDU); definição e aplicação do padrão de referência (angio-TC, cintilografia V/Q, ultrassonografia de MMII, adjudicação clínica, ou referência composta); e vieses clássicos em acurácia diagnóstica, como viés de verificação e viés de espectro (KONSTANTINIDES et al., 2019; RAJA et al., 2015; LIM et al., 2018).

Do ponto de vista assistencial, essas fontes de heterogeneidade não são meramente estatísticas: elas afetam diretamente o número de exames de imagem evitados, o tempo de permanência no serviço, custos, eventos adversos do contraste e a aceitabilidade institucional da estratégia.

Nesse contexto, justifica-se uma revisão sistemática das evidências sobre estratégias de exclusão de embolia pulmonar com D-dímero guiado pelo algoritmo YEARS e pelo ponto de corte ajustado por idade, com foco em consolidar: como esses algoritmos têm sido aplicados em diferentes cenários; quais condições de uso preservam segurança clínica; quais fatores explicam variação de desempenho entre populações; e quais lacunas persistem para implementação local e padronização de protocolos. Uma síntese sistemática bem estruturada, alinhada a recomendações de boas práticas para revisão, pode apoiar decisões clínicas e organizacionais na emergência, especialmente em ambientes com alta demanda, necessidade de eficiência e obrigação de minimizar riscos iatrogênicos e custos evitáveis.



## **METODOLOGIA**

O presente estudo consiste em uma Revisão Sistemática da literatura voltada a sintetizar criticamente as evidências sobre estratégias de exclusão (“rule-out”) de embolia pulmonar (TEP) com base na dosagem de D-dímero, incorporando duas abordagens contemporâneas de otimização do limiar diagnóstico: o algoritmo YEARS e o ponto de corte do D-dímero ajustado por idade. A condução e o relato do estudo foram orientados pelos delineamentos do PRISMA 2020, utilizando-se seu checklist integral e as recomendações de transparência metodológica descritas no documento de explicação e elaboração (PAGE et al., 2021a; PAGE et al., 2021b).

O protocolo do estudo foi estruturado previamente e registrado em repositório público (preferencialmente PROSPERO; alternativamente, OSF Registries), contemplando a pergunta de pesquisa, os critérios de elegibilidade e o plano de síntese. A pergunta foi formulada por meio de uma adaptação do modelo PICO(T) ao contexto de estratégias diagnósticas. Considerou-se como População (P) pacientes com suspeita clínica de TEP, prioritariamente atendidos em serviços de urgência e emergência. A Intervenção/estratégia (I) foi definida como a aplicação do D-dímero em algoritmos de exclusão guiados pelo YEARS e/ou por cutoff ajustado por idade, integrados à avaliação de probabilidade clínica pré-teste. Como Comparador (C), foram considerados algoritmos usuais com ponto de corte fixo do D-dímero e/ou regras de predição clínica tradicionais (Wells/Geneva), quando descritos no estudo, além de comparações indiretas entre estratégias quando os delineamentos permitiram. Os Desfechos (O) incluíram medidas de desempenho e segurança diagnóstica (sensibilidade, especificidade, razões de verossimilhança, valores preditivos quando aplicáveis, taxa de falha clínica em seguimento após exclusão) e desfechos de eficiência operacional (proporção de pacientes que evitaram exames de imagem, taxa de angio-TC, e variáveis de fluxo assistencial quando reportadas). O Tempo (T) foi definido conforme o recorte estabelecido no protocolo, incluindo estudos publicados até a data da última busca.

A identificação dos estudos foi realizada por meio de busca sistematizada em bases biomédicas reconhecidas, abrangendo MEDLINE/PubMed, Cochrane Library, Embase (quando disponível), Web of Science e/ou Scopus, e bases regionais (como BVS/LILACS e SciELO) para ampliar a sensibilidade e mitigar viés de seleção por idioma e

indexação. As estratégias de busca combinaram descritores controlados (MeSH/DeCS) e termos livres relacionados a “pulmonary embolism”, “D-dimer”, “YEARS”, “age-adjusted” e “clinical probability”, adaptadas à sintaxe de cada base. Adicionalmente, procedeu-se à busca manual nas listas de referências dos estudos incluídos e de documentos-chave (citation chasing), com o objetivo de recuperar estudos potencialmente elegíveis não capturados pelas buscas eletrônicas. Os critérios de elegibilidade contemplaram delineamentos capazes de informar o desempenho e/ou a segurança de estratégias de exclusão de TEP.

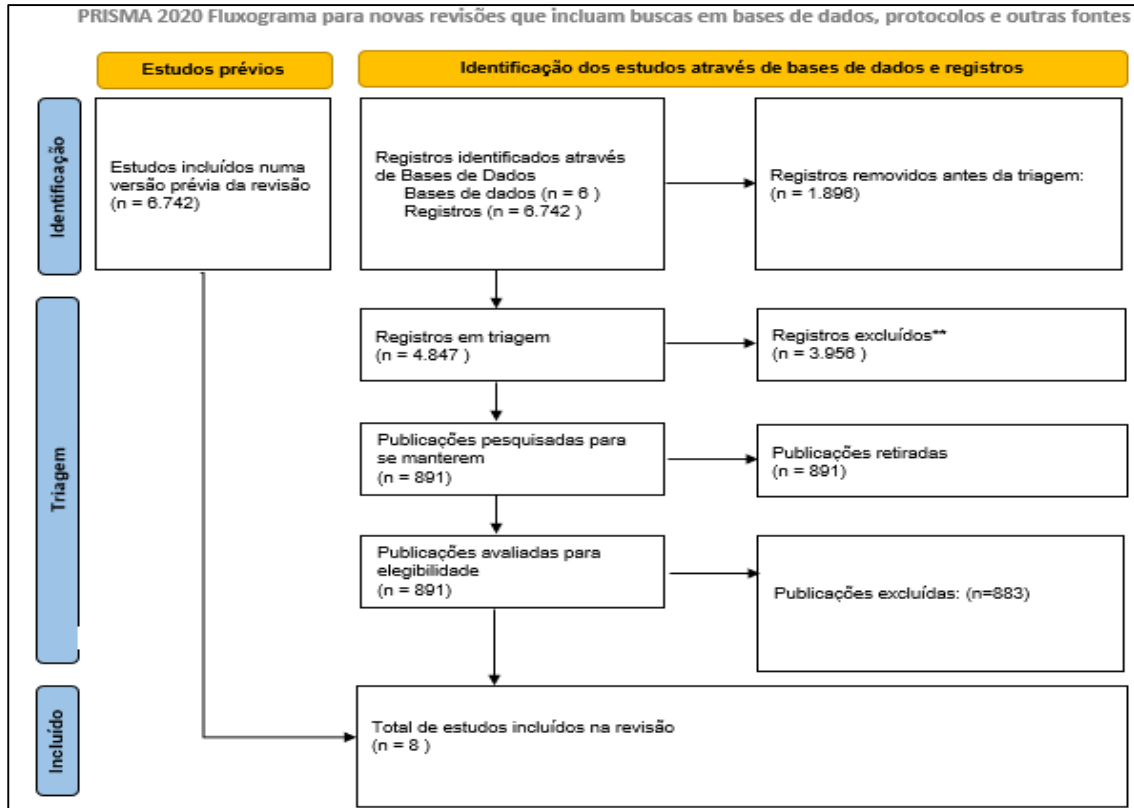
Foram incluídos estudos primários de manejo diagnóstico (management studies) e estudos de acurácia diagnóstica que avaliaram YEARS e/ou cutoff ajustado por idade, desde que apresentassem um padrão de referência adequado (angio-TC, cintilografia V/Q, ou referência composta explicitada) e/ou seguimento clínico estruturado para identificação de eventos tromboembólicos após a exclusão. Foram excluídos estudos duplicados; editoriais, cartas e comentários; revisões narrativas; relatos de caso isolado e séries de casos sem informações suficientes para inferência de desempenho/segurança; estudos com dados inconsistentes ou sem acesso ao texto completo; e estudos cuja temática não correspondesse à exclusão de TEP por estratégias baseadas em D-dímero. Revisões sistemáticas e meta-análises previamente publicadas foram utilizadas apenas como apoio para rastreamento de referências, sem incorporação como unidade analítica principal, evitando duplicidade de dados.

O processo de seleção dos estudos ocorreu em etapas. Inicialmente, todos os registros recuperados foram exportados para um gerenciador bibliográfico (Zotero) e submetidos à análise de duplicatas. Em seguida, realizou-se triagem por título e resumo de forma independente por dois revisores, utilizando-se plataforma específica para revisões sistemáticas (Parsifal) e ferramenta de triagem cega (Rayyan.AI), realizada por dois avaliadores (T.I.C.O e A.J.F.S).

Os artigos potencialmente elegíveis foram avaliados em texto completo pelos mesmos revisores, aplicando-se rigorosamente os critérios de inclusão e exclusão. Divergências foram resolvidas por consenso e, quando necessário, por decisão de um terceiro revisor. A consistência entre avaliadores foi estimada por medida de concordância interavaliadores (Kappa de Cohen) nas fases principais de seleção, como

indicador de reprodutibilidade. Todo o fluxo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão foi documentado em fluxograma no padrão PRISMA 2020, com registro das razões de exclusão na etapa de leitura integral (Figura 1).

**Figura 1.** Quadro do fluxo de seleção dos estudos



**Fonte:** Adaptado de thebmj: Research Methods & Reporting (BMJ 2021;372:n160), 2020.

A extração de dados foi realizada por meio de formulário padronizado previamente testado, contemplando: identificação do estudo (autor, ano, país, cenário assistencial), características da população (idade, sexo, critérios de inclusão, prevalência de TEP), regra de probabilidade pré-teste empregada, características do ensaio de D-dímero (método, unidade quando informada, limiar fixo/ajustado), descrição operacional do YEARS e/ou do cutoff ajustado por idade, padrão de referência adotado e tempo de seguimento quando aplicável. Foram extraídos desfechos de desempenho e segurança, incluindo medidas reportadas e, quando possível, componentes para construção de tabelas 2x2 (verdadeiros positivos, falsos positivos, falsos negativos e verdadeiros negativos), além de desfechos de eficiência (p.ex., taxa de angio-TC evitada).

Em caso de informações incompletas, previu-se tentativa de contato com

autores para esclarecimento quando viável. A avaliação metodológica dos estudos incluídos foi realizada por dois revisores de forma independente utilizando o QUADAS-2, ferramenta recomendada para estudos de acurácia diagnóstica, permitindo julgamento de risco de viés e preocupações de aplicabilidade nos domínios de seleção de pacientes, teste índice, padrão de referência e fluxo/tempo (WHITING et al., 2011). Para estudos de manejo diagnóstico, o QUADAS-2 foi aplicado de forma compatível, com atenção adicional a verificação parcial, referência composta, perdas de seguimento e definição de desfechos no follow-up.

A certeza da evidência para os desfechos principais foi apreciada por abordagem GRADE adaptada ao contexto de testes diagnósticos, considerando risco de viés, inconsistência, indireção, imprecisão e possibilidade de viés de publicação, resultando em síntese interpretativa do nível de confiança global no corpo de evidência (SCHÜNEMANN et al., 2011).

Conforme delineado no protocolo, não foi realizada meta-análise. Ainda assim, procedeu-se a uma síntese qualitativa estruturada com refinamento quantitativo descritivo, visando aumentar comparabilidade e utilidade clínica. Quando os dados permitiram, foram calculadas ou extraídas por estudo medidas como sensibilidade e especificidade (com intervalos de confiança), razões de verossimilhança (LR+ e LR-) e, quando apropriado, métricas derivadas adicionais, respeitando as limitações impostas pela prevalência e pelo desenho. Para visualização e comparação entre estudos sem pooling, os resultados foram organizados por estratégia (YEARS, cutoff ajustado por idade e estratégias com cutoff fixo) e apresentados de modo estratificado por potenciais fontes de heterogeneidade previamente especificadas (cenário assistencial, perfil etário, ensaio/unidade do D-dímero, padrão de referência e prevalência). Quando pertinente, foi descrita a dispersão dos pares (sensibilidade, 1-especificidade) em espaço ROC sem ajuste de curva sumária, preservando a proposta de síntese não combinada. As análises descritivas e cálculos complementares foram executados em ambiente estatístico, pelo software R, com scripts e decisões analíticas alinhados ao protocolo para garantir reprodutibilidade.

Por se tratar de revisão sistemática baseada em dados secundários já publicados, o estudo não demandou submissão a Comitê de Ética em Pesquisa, mantendo-se em

conformidade com as diretrizes nacionais aplicáveis a pesquisas com literatura. Os autores declararam inexistência de conflito de interesses (ou o conflito, se aplicável) e descreveram a fonte de financiamento (ou ausência), assegurando transparência quanto às condições de realização do estudo.

## **REVISÃO DE LITERATURA**

A investigação diagnóstica da embolia pulmonar (TEP) pode ser compreendida como um problema de decisão sob incerteza, em que a utilidade de um teste depende do risco pré-teste (probabilidade clínica) e do quanto o resultado modifica a probabilidade pós-teste a um nível suficientemente baixo para interromper a investigação com segurança (princípio bayesiano). Nesse enquadramento, regras de predição clínica não são apenas “escores”, mas mecanismos de estratificação de risco que orientam quando um teste de alta sensibilidade e baixa especificidade como o D-dímero é apropriado e quando a imagem deve ser priorizada (WELLS et al., 2001; LE GAL et al., 2006; KONSTANTINIDES et al., 2020; LIM et al., 2018).

A literatura de emergência também consolidou a lógica de “dupla triagem” em pacientes de risco muito baixo, em que critérios clínicos como o PERC podem evitar inclusive a solicitação de D-dímero quando a probabilidade clínica inicial é suficientemente baixa, reduzindo cascatas diagnósticas de baixo valor (KLINE et al., 2008). O D-dímero é biologicamente plausível como marcador para TEV por refletir formação e degradação de fibrina; clinicamente, é útil sobretudo como teste de exclusão por apresentar sensibilidade elevada em ensaios de alta performance, particularmente em populações com probabilidade pré-teste baixa/intermediária. Contudo, sua limitação central é a baixa especificidade, que se agrava em cenários com inflamação sistêmica e em faixas etárias avançadas, resultando em grande volume de resultados positivos inespecíficos e, conseqüentemente, maior taxa de encaminhamento para angio-TC.

Do ponto de vista de valor em saúde, esse fenômeno tem implicações diretas: a ampliação indiscriminada de CTPA aumenta exposição a radiação e contraste iodado, detecta eventos subsegmentares/incidentalomas com relevância clínica variável e pode elevar custos e tempo de permanência no serviço sem benefício proporcional (RAJA et

al., 2015; KONSTANTINIDES et al., 2020; NICE, 2020). Assim, a evolução recente da literatura é menos sobre “o D-dímero funciona?” e mais sobre qual limiar e qual algoritmo maximizam o equilíbrio entre segurança e eficiência no mundo real.

Nesse contexto emergiu o ponto de corte ajustado por idade como estratégia para recuperar especificidade em idosos, mantendo a filosofia de “rule-out” seguro em risco baixo/intermediário. O racional é operacional: como o D-dímero tende a elevar-se com a idade por múltiplos mecanismos (comorbidades, inflamação de baixo grau, alterações hemostáticas), um cutoff fixo produz excesso de positivos inespecíficos.

O estudo de manejo ADJUST-PE forneceu base empírica importante ao demonstrar que o uso de limiar ajustado por idade (operacionalizado de forma simples em muitos contextos) aumentou a proporção de pacientes com exclusão de TEP sem imagem, particularmente entre os mais velhos, com baixa taxa de eventos tromboembólicos no seguimento (RIGHINI et al., 2014). Diretrizes posteriores passaram a incorporar essa estratégia como alternativa recomendável em cenários apropriados, reforçando que seu desempenho depende de aplicação correta em conjunto com probabilidade pré-teste (KONSTANTINIDES et al., 2020; LIM et al., 2018; NICE, 2020).

Em paralelo, a literatura avançou para estratégias que não apenas “corrigem” o cutoff pela idade, mas o adaptam ao contexto clínico. O estudo publicado no New England Journal of Medicine avaliou uma estratégia de D-dímero ajustado à probabilidade clínica, reforçando o princípio de que o limiar diagnóstico ótimo pode variar conforme a probabilidade pré-teste: em pacientes de menor risco, um limiar mais alto pode ser suficiente para manter risco residual aceitavelmente baixo e, ao mesmo tempo, reduzir a necessidade de imagem; já em risco mais alto, a tolerância ao risco residual é menor e a estratégia tende a ser mais conservadora (KEARON et al., 2019). Essa linha de evidência é particularmente relevante porque trata a estratégia diagnóstica como uma “intervenção” com desfechos centrados no paciente (eventos tromboembólicos em seguimento), aproximando o raciocínio diagnóstico de uma avaliação de efetividade e segurança, e não apenas de acurácia pontual.

O algoritmo YEARS representa uma síntese pragmática dessa tendência: combinar poucos elementos clínicos com limiares diferenciados de D-dímero para reduzir CTPA sem comprometer segurança. No estudo prospectivo multicêntrico que



fundamentou o YEARS, observou-se redução relevante no uso de angio-TC, com taxa de falha no seguimento considerada clinicamente aceitável no contexto de estratégia de exclusão (VAN DER HULLE et al., 2017). Do ponto de vista conceitual, o YEARS desloca o foco da “melhor sensibilidade/especificidade” para um objetivo mais assistencial: quantos exames de imagem podem ser evitados com risco residual baixo, quando a avaliação clínica é formalizada.

Essa perspectiva é particularmente atraente na emergência, onde a pressão por *throughput* (taxa de “vazão” de pacientes: quantos pacientes o serviço consegue avaliar, tratar e encaminhar (alta, internação, transferência) por unidade de tempo) e a prevalência de sintomas inespecíficos podem levar à inflação de solicitações de CTPA. A adoção e a interpretação desses algoritmos, entretanto, exigem atenção a fontes clássicas de variação e viés na literatura de diagnóstico.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

A literatura contemporânea sobre estratégias de exclusão de embolia pulmonar (rule-out) converge para um eixo comum: modular o limiar do D-dímero de acordo com o contexto clínico (probabilidade pré-teste e características do paciente), com a finalidade de reduzir o uso de angiotomografia de artérias pulmonares (CTPA) sem aumentar de forma clinicamente inaceitável a taxa de falha (eventos tromboembólicos no seguimento após exclusão). Nessa linha, três abordagens concentram o corpo mais influente de evidências: cutoff ajustado por idade, algoritmo YEARS e D-dímero ajustado à probabilidade clínica.

No que se refere ao cutoff ajustado por idade, os estudos de manejo diagnóstico sustentam o racional de que a elevação fisiológica e inespecífica do D-dímero em faixas etárias avançadas compromete a eficiência de um limiar fixo, promovendo uma cascata de CTPA de baixo rendimento. O estudo ADJUST-PE é frequentemente citado como marco por avaliar prospectivamente essa estratégia em suspeita de TEP, reforçando a premissa de que o ajuste do limiar em pacientes mais velhos pode aumentar a proporção de exclusão sem imagem, mantendo um perfil de segurança aceito nos desenhos de follow-up típicos de rule-out (RIGHINI et al., 2014). Esse achado é coerente com revisões de evidências e recomendações institucionais que passam a tratar o D-



dímero como teste cujo “ótimo” depende do espectro clínico e do perfil etário, e não como marcador com interpretação universal (NICE, 2020).

Em paralelo, o algoritmo YEARS representa uma estratégia de simplificação operacional: poucos itens clínicos e interpretação do D-dímero por limiar condicionado a esses itens. O estudo multicêntrico prospectivo que fundamenta o YEARS indica que o algoritmo pode ser empregado como um caminho decisório pragmático para diminuir a dependência de CTPA, preservando desfechos de segurança em seguimento (VAN DER HULLE et al., 2017). Estudos de implementação em ambiente real, embora metodologicamente distintos (qualidade/efetividade operacional), sugerem que o YEARS pode repercutir em desfechos de serviço, como otimização do fluxo diagnóstico e redução de custos/tempo em pronto atendimento, desde que a aplicação seja padronizada e integrada ao raciocínio de probabilidade pré-teste (DUFFY et al., 2023).

Evidências prospectivas mais recentes continuam a explorar a performance do YEARS em coortes com seguimento, o que indica persistência do interesse científico e aplicabilidade clínica do algoritmo (VAN MAANEN et al., 2025). Uma terceira via de otimização é adaptar o D-dímero diretamente ao nível de probabilidade clínica pré-teste. O estudo publicado no *New England Journal of Medicine* avaliou uma estratégia diagnóstica em que o limiar do D-dímero varia conforme a probabilidade clínica, com impacto relevante na necessidade de imagem. No relatório do estudo, a estratégia resultou em uso de imagem torácica em 34,3% dos pacientes, em comparação com 51,9% em uma estratégia alternativa baseada em “baixa probabilidade clínica + D-dímero <500”, correspondendo a uma diferença de -17,6 pontos percentuais (KEARON et al., 2019). Esse tipo de resultado é particularmente relevante porque quantifica a eficiência (redução de CTPA) dentro de um desenho de manejo, em que a pergunta central não é somente “qual a acurácia do biomarcador”, mas “qual estratégia reduz imagem mantendo segurança”.

Ao integrar essas evidências, revisões sistemáticas com dados em nível individual (IPD) têm enfatizado que a escolha do algoritmo ideal depende do setting (atenção primária, emergência, cuidado secundário), do perfil do paciente (idade, câncer, recorrência de TEV) e do trade-off entre eficiência e falha aceitável. Uma revisão sistemática e IPD meta-análise publicada na *PLOS Medicine* avaliou a capacidade de



excluir TEP com diferentes estratégias em múltiplos cenários de cuidado, destacando que abordagens que ajustam o D-dímero à probabilidade pré-teste tendem a ser particularmente eficientes em alguns contextos clínicos (STALS et al., 2022a).

Complementarmente, outra síntese IPD (Annals of Internal Medicine) examinou segurança e eficiência de estratégias de rule-out em subgrupos clinicamente relevantes, fornecendo uma leitura mais granular do desempenho conforme idade, sexo, câncer e TEV prévio, e reforçando que limiares adaptativos podem maximizar eficiência sem comprometer segurança quando aplicados em populações-alvo adequadas (STALS et al., 2022b). Do ponto de vista metodológico, a interpretação integrada desses achados exige cautela por pelo menos quatro motivos:

1. Primeiro, há heterogeneidade relevante nos ensaios de D-dímero (método, unidade, desempenho analítico), o que pode introduzir variação não trivial na taxa de resultados positivos e, portanto, na eficiência operacional;
2. Segundo, diferenças no padrão de referência e na verificação (CTPA para todos versus referência composta; verificação parcial) podem distorcer estimativas de desempenho e enviesar comparações entre estratégias;
3. Terceiro, há o risco de viés de espectro, já que a mesma estratégia aplicada em populações com prevalência pré-teste distinta pode produzir resultados aparentes diferentes (especialmente em VPN e “proporção de rule-out”);
4. Quarto, em estudos de manejo, o desfecho de segurança (eventos no seguimento) depende criticamente da completude do follow-up e da definição de desfechos (p.ex., TEV sintomático confirmado), o que impõe limites à comparabilidade direta entre estudos.

Apesar dessas limitações, o conjunto das evidências sustenta uma implicação prática consistente para serviços de urgência: estratégias baseadas em D-dímero com limiares adaptativos (por idade, por probabilidade clínica ou por algoritmos como YEARS) constituem instrumentos de alto valor para racionalizar CTPA em suspeita de TEP, sobretudo em cenários de alto volume assistencial. A efetividade real dessas estratégias, entretanto, é condicionada à aderência do serviço a uma probabilidade pré-teste bem operacionalizada, à padronização do ensaio e do reporting laboratorial (unidades/limiares), e a protocolos claros para populações onde o D-dímero perde

utilidade (p.ex., probabilidade clínica alta, uso recente de anticoagulante, cenários especiais). Esses achados podem ser melhor visualizados no quadro 1.

**Quadro 1.** Contribuições relevantes por estudo, resultado da revisão sistemática

| Referência                                | Tipo de evidência                                     | Cenário/População   | Padrão de referência / seguimento                         | Foco do desfecho                                       | Contribuição  |
|---|---|---|---|--|---|
| <b>Righini et al., 2014 (ADJUST-PE)</b>   | Estudo de manejo diagnóstico (prospectivo)            | Suspeita de TEP em atendimento clínico (adultos)            | Imagem conforme algoritmo; seguimento clínico padronizado | Segurança do rule-out e eficiência (redução de imagem) | Base empírica para cutoff ajustado por idade como estratégia de alta eficiência em idosos   |
| <b>van der Hulle et al., 2017 (YEARS)</b> | Coorte multicêntrica prospectiva (manejo diagnóstico) | Suspeita de TEP em contexto de emergência/atendimento agudo | Imagem conforme estratégia; seguimento clínico            | Segurança do rule-out e uso de CTPA                    | Fundamenta YEARS como algoritmo simplificado para reduzir CTPA mantendo segurança           |
| <b>Kearon et al., 2019</b>                | Estudo de manejo diagnóstico                          | Suspeita de TEP em cuidado agudo                            | Imagem conforme algoritmo; seguimento                     | Eficiência diagnóstica e segurança clínica             | Suporta limiares adaptativos baseados em probabilidade como alternativa para reduzir imagem |



**Estratégias de exclusão de embolia pulmonar com D-dímero guiado pelo algoritmo YEARS e pelo ponto de corte ajustado por idade: Uma revisão sistemática**

*Thales Ignacio Colina de Oliveira et. al.*

|   |  |  |  |  |   |
|---|--|--|--|--|---|
| <b>Stals et al., 2022a (PLOS Medicine, IPD)</b>               | Revisão sistemática + meta-análise com dados individuais (IPD) | Diferentes níveis de atenção/"settings"                        | Conforme estudos incluídos; análise em nível individual  | Segurança e eficiência entre settings    | Integra evidência comparativa e explora modificadores de efeito por contexto assistencial |
| <b>Stals et al., 2022b (Annals of Internal Medicine, IPD)</b> | Revisão sistemática + meta-análise IPD por subgrupos           | Subgrupos clinicamente relevantes (p.ex., idade, comorbidades) | Conforme estudos incluídos; estratificação por subgrupos | Segurança e eficiência em subpopulações  | Apoia discussão de aplicabilidade e heterogeneidade por perfil clínico                    |
| <b>NICE, 2020 (NG158 e evidence review)</b>                   | Diretriz clínica + revisão de evidências                       | Sistema de saúde e prática clínica (TEV/TEP)                   | Síntese de evidências e recomendações                    | Recomendações de implementação           | Marco normativo para justificar o uso de estratégias com cutoff ajustado e algoritmos     |
| <b>Duffy et al., 2023</b>                                     | Estudo de implementação/qualidade                              | Serviço de emergência  | Indicadores assistenciais (dependente do estudo)         | Impacto operacional (workup, eficiência) | Contextualiza factibilidade e efeitos no fluxo/uso de recursos em cenário real            |



|                                |   |                                  |  |   |  |
|--------------------------------|---|----------------------------------|--|---|--|
| <b>van Maanen et al., 2025</b> | Coorte diagnóstica prospectiva com seguimento | Suspeita de TEP em cuidado agudo | Verificação diagnóstica conforme protocolo; seguimento clínico | Segurança e desempenho clínico da regra | Atualiza a evidência e reforça consistência da estratégia em cenário contemporâneo |
|--------------------------------|---|----------------------------------|--|---|--|

**Fonte:** Produzido pelos próprios autores.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em síntese, a literatura sugere que a pergunta decisiva não é apenas “qual cutoff é melhor”, mas “qual algoritmo é mais apropriado para o nosso espectro de pacientes e para o nosso limiar institucional de risco residual aceitável”, um ponto que reforça a relevância de revisões sistemáticas com foco em condições de aplicabilidade e desfechos de segurança/eficiência.

## REFERÊNCIAS

DUFFY, J. et al. Implementation of the YEARS algorithm to optimise pulmonary embolism diagnostic workup in the emergency department. *BMJ Open Quality*, v. 12, e002119, 2023. DOI: 10.1136/bmjoq-2022-002119. Disponível em: <https://bmjopenquality.bmj.com/content/12/2/e002119>.

KEARON, Clive et al. Diagnosis of pulmonary embolism with d-dimer adjusted to clinical probability. *The New England Journal of Medicine*, Boston, v. 381, n. 22, p. 2125-2134, 2019. DOI: 10.1056/NEJMoa1909159. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1909159>.

KLINE, Jeffrey A. et al. Prospective multicenter evaluation of the pulmonary embolism rule-out criteria. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, Oxford, v. 6, n. 5, p. 772-780, 2008. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2008.02944.x. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18318689/>.

KONSTANTINIDES, Stavros V. et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *European Heart Journal*, Oxford, v. 41, n. 4, p. 543-603, 2020. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz405. Disponível em:



<https://academic.oup.com/eurheartj/article/41/4/543/5556136>.

LE GAL, Grégoire; BOUNAMEAUX, Henri. Diagnosing pulmonary embolism: running after the decreasing prevalence of cases among suspected patients. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, v. 2, 2004. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2004.00795.x. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2004.00795.x>.

LE GAL, Grégoire et al. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. *Annals of Internal Medicine*, Philadelphia, v. 144, n. 3, p. 165-171, 2006. DOI: 10.7326/0003-4819-144-3-200602070-00004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16461960/>.

LIM, Wendy et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: diagnosis of venous thromboembolism. *Blood Advances*, Washington, v. 2, n. 22, p. 3226-3256, 2018. Disponível em: <https://ashpublications.org/bloodadvances/article/2/22/3226/16134/>.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE (NICE). Venous thromboembolic diseases: diagnosis, management and thrombophilia testing (NG158). London: NICE, 2020. Atualizado em 02 ago. 2023. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng158>.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE (NICE). Age-adjusted D-dimer testing for suspected pulmonary embolism (PE). In: Venous thromboembolic diseases: diagnosis, management and thrombophilia testing (NG158). London: NICE, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556650/>.

PAGE, Matthew J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, London, v. 372, n. 71, 2021a. DOI: 10.1136/bmj.n71. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/372/bmj.n71>.

RIGHINI, Marc et al. Age-adjusted D-dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: the ADJUST-PE study. *JAMA*, Chicago, v. 311, n. 11, p. 1117-1124, 2014. DOI: 10.1001/jama.2014.2135. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/1841967>.

SCHÜNEMANN, Holger J. et al. GRADE guidelines: 1. Introduction—GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *Journal of Clinical Epidemiology*, Oxford, v. 64, n. 4, p. 383-394, 2011. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2010.04.026. Disponível em: [https://www.iclinepi.com/article/S0895-4356\(10\)00295-6/fulltext](https://www.iclinepi.com/article/S0895-4356(10)00295-6/fulltext).

STALS, M. A. M. et al. Ruling out pulmonary embolism across different healthcare settings: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *PLOS Medicine*, 2022a. DOI: 10.1371/journal.pmed.1003905. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003905>.

STALS, M. A. M. et al. Safety and Efficiency of Diagnostic Strategies for Ruling Out



Pulmonary Embolism in Clinically Relevant Patient Subgroups: A Systematic Review and Individual-Patient Data Meta-analysis. *Annals of Internal Medicine*, 2022b. DOI: 10.7326/M21-2625. Disponível em: <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M21-2625>.

VAN DER HULLE, Tom et al. Simplified diagnostic management of suspected pulmonary embolism (the YEARS study): a prospective, multicentre, cohort study. *The Lancet*, London, v. 390, n. 10091, p. 289-297, 2017. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30885-1. Disponível em: [https://www.thelancet.com/article/S0140-6736\(17\)30885-1/fulltext](https://www.thelancet.com/article/S0140-6736(17)30885-1/fulltext).

VAN MAANEN, R. et al. YEARS clinical decision rule for diagnosing pulmonary embolism: a prospective diagnostic cohort follow-up study. *BMJ Open*, v. 15, e091543, 2025. DOI: 10.1136/bmjopen-2024-091543. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2024-091543>.

WHITING, Penny F.

et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Annals of Internal Medicine*, Philadelphia, v. 155, n. 8, p. 529-536, 2011. DOI: 10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00009. Disponível em: <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00009>.

WELLS, Philip S. et al. Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management study. *Annals of Internal Medicine*, Philadelphia, v. 135, n. 2, p. 98-107, 2001. DOI: 10.7326/0003-4819-135-2-200107170-00010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11453709/>.